Abkömmlinge des Theobromins und der 3-7-Dimethylharnsäure.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen philosophischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt

und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht

von

Paul Damm.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Montag, den 28. April 1913, mittags 11½ Uhr

in der Aula Leopoldina:

Vortrag:

„Die Gewinnung und Verwertung des Luftstickstoffes“

und

Promotion.

1913.

Druck von J. M. Hansen in Preetz.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau.

Referent: Professor Dr. H. Biltz.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1913.

Meinen Eltern.

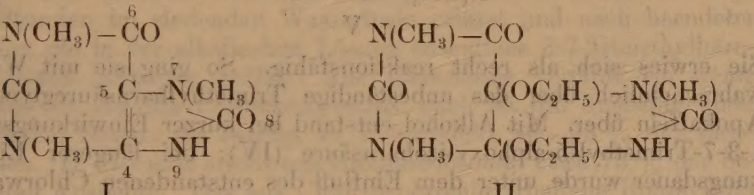
Meinen Eltern.

Nachstehende Arbeit wurde auf Anregung des Herrn Professor Dr. H. Biltz in der Zeit vom Sommersemester 1912 bis zum Wintersemester 1912/13 im chemischen Institut der Universität Breslau ausgeführt.

Es ist mir eine besondere Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Biltz, der mich während meines gesamten Studiums, insbesondere im Verlaufe vorliegender Untersuchungen, jederzeit freundlichst mit Rat und Hilfe unterstützt hat, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Allgemeiner Teil.

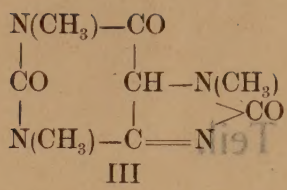
Vor einigen Jahren entdeckte H. Biltz[1]) die Harnsäureglycole und zeigte ihren Uebergang in eine Reihe von Abbauprodukten, die E. Fischer bei seinen Untersuchungen in der Purinreihe vor längerer Zeit gefunden, damals aber nicht hatte aufklären können. Diese Glycole ließen sich nicht direkt veräthern. Dagegen waren solche Aether von E. Fischer[2]) durch Einwirkung von Brom auf eine Suspension von 1-3-7-Trimethylharnsäure (I) in Methyl- oder Aethylalkohol (II) erhalten worden.



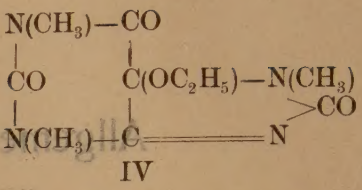
I II

Diese Trimethylharnsäureglycoläther zeigten in ihrer Darstellungsweise und Konstitution große Aehnlichkeit mit den von H. Biltz[3]) dargestellten Glyoxalonglycoläthern, andererseits bestanden aber zwischen beiden in ihrem Verhalten doch gewisse Unterschiede. Die Glycoläther der Glyoxalone verlieren nämlich bei der Temperatur ihres Schmelzpunktes und teilweise schon bei niedrigerer Temperatur leicht ein Mol Alkohol, indem ein Alphoxyl mit dem Wasserstoffatome des benachbarten Imids als Alkohol austritt. Die Trimethylharnsäureglycoläther hingegen, die als substituierte Glyoxalonglycoläther aufzufassen sind, schmelzen ohne Zersetzung und verändern sich auch bei längerem Erhitzen auf die Temperatur ihres Schmelzpunktes nicht wesentlich[4]). Erst in einer späteren Untersuchung[5]) gelang es H. Biltz, die Bedingungen zu finden, unter denen sich diese Reaktion ermöglichen ließ: bei längerem Kochen der Trimethylharnsäureglycoläther mit Eisessig wurde glatt ein Mol Alkohol abgespalten, und es entstand ein 5-Alphoxyl-derivat (IV) einer der gewöhnlichen Trimethylharnsäure (I) isomeren Trimethylisoharnsäure (III)

[1]) H. Biltz, B. **43**, 1511 (1910).
[2]) E. Fischer, A. **215**, 272 (1882).
[3]) H. Biltz, A. **368**, 171 (1909).
[4]) H. Biltz, A. **368**, 171, 241 (1909).
[5]) H. Biltz, B. **43**, 3554 ff. (1910).

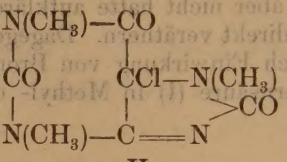


III



IV

Gleichzeitig fand H. Biltz[1]) ein anderes Derivat der Trimethylisoharnsäure und zwar beim Einleiten von Chlor in ein Gemisch von Trimethylharnsäure und Chloroform. Es entstand die 1-3-7-Trimethyl-5-chlor-isoharnsäure



V

Sie erwies sich als recht reaktionsfähig. So ging sie mit Wasser, wahrscheinlich über das unbeständige Trimethylharnsäureglycol, in Apokaffein über. Mit Alkohol entstand bei kurzer Einwirkungsdauer 1-3-7-Trimethyl-5-alphoxy-isoharnsäure (IV); bei längerer Einwirkungsdauer wurde unter dem Einfluß des entstandenen Chlorwasserstoffs ein weiteres Mol Alkohol addiert, und es entstand Trimethylharnsäureglycoläther (II).

Die große Reaktionsfähigkeit der Trimethyl-5-chlor-isoharnsäure, veranlaßte mich, Versuche zur Darstellung analoger Chlorprodukte anderer Harnsäuren anzustellen. So hoffte ich, von der 3-7-Dimethylharnsäure ausgehend, unter ähnlichen Bedingungen zu entsprechend aufgebauten Körpern wie bei der Trimethylharnsäure zu gelangen. Das ist geglückt. Die neuen Stoffe zeigen die gleiche Umsetzungsfähigkeit und vielfach die gleichen Umsetzungen wie ihre Homologen der Trimethylharnsäurereihe. Doch wurden — wie das häufig in der Puringruppe beobachtet worden ist — auch Abweichungen gefunden, namentlich in quantitativer Hinsicht. Besonderes Interesse beansprucht, daß die Derivate der 3-7-Dimethylharnsäure auch zu einer Zahl ganz neuer und überraschender Reaktionen befähigt sind.

Als Ausgangsmaterial brauchte ich 3-7-Dimethylharnsäure. Bei der Darstellung der 3-7-Dimethylharnsäure war E. Fischer[2])

[1]) H. Biltz, B. **43**, 3554 ff. (1910).
[2]) E. Fischer, A. **215**, 305 (1882).

vom Bromtheobromin ausgegangen. 8-Chlortheobromin[1]) hatte er sowohl durch unmittelbare Vereinigung von Theobromin mit Chlor, wie auch durch Chlorjod nur in sehr geringen Mengen gewinnen können. Nachdem nun von H. Biltz und E. Topp[2]) eine neue Methode ausgearbeitet worden war, die eine brauchbare Ausbeute ergab, und nach der das 8-Chlortheobromin leichter zugänglich geworden ist als das 8-Bromtheobromin, lag es nahe, das Chlortheobromin zur Gewinnung der 3-7-Dimethylharnsäure zu benutzen.

8-Chlortheobromin entsteht in recht guter Ausbeute bei der Behandlung von Theobromin, das in Chloroform suspendiert ist, mit gasförmigem Chlor bei Zimmertemperatur. Durch Umkristallisieren des Rohproduktes aus Eisessig erhält man leicht ein reines Produkt in 70 % der berechneten Ausbeute.

Zur Umwandlung des Chlortheobromins in 3-7-Dimethylharnsäure verfuhr ich nach dem von E. Fischer[3]) angegebenen Verfahren. Das Chlortheobromin wurde mit 3 Mol 1 norm. Kalilauge 5—6 Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt und nach beendeter Reaktion die in der alkalischen Lösung enthaltene 3-7-Dimethylharnsäure durch Salzsäure gefällt. Die Umsetzung verläuft ein wenig schneller als die des Bromtheobromins, auch ist die Ausbeute nicht unerheblich besser: sie beträgt an Rohprodukt 85—95 % der theoretischen. E. Fischer erhält aus Bromtheobromin etwa 73 % der berechneten Ausbeute. Das aus Chlortheobromin erhaltene Rohprodukt ist jedoch ebensowenig rein und halogenfrei wie das aus Bromtheobromin erhaltene und bedarf wie dieses einer Reinigung.

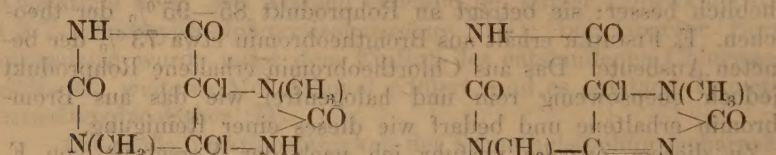
Zu diesem Zwecke verfuhr ich nach der Vorschrift von E. Fischer[4]). Ich erhitzte das Rohprodukt mit der vier- bis fünffachen Menge Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade. Nach dem Entfärben des Reaktionsgemisches mit Jodphosphonium wurde die Dimethylharnsäure mit dem gleichem Volumen Wasser aus der Lösung gefällt. Bei dieser Art der Reinigung ließen sich größere Verluste nicht vermeiden. Einfacher, weniger verlustreich und billiger gestaltet sich jedoch, wie ich fand, die Reinigung des Rohproduktes durch mehrfaches Auswaschen mit siedendem Eisessig, wobei reine 3-7-Dimethylharnsäure in einer Ausbeute von etwa 80 % der theoretischen zurückbleibt. Oder man kann wie folgt verfahren: anstatt die Dimethylharnsäure aus der alkalischen Lösung mit Salzsäure zu fällen, nimmt man siedenden Eisessig und erhält das Reaktionsgemisch kurze Zeit im Sieden. Es wird dann siedend heiß filtriert und mit wenig heißem Eisessig und viel kaltem Wasser gewaschen. Die Ausbeute an reiner 3-7-Dimethylharnsäure beträgt etwa 80 %

[1]) E. Fischer, Fr. Ach. B. **31**, 1980 (1898).
[2]) H. Biltz, E. Topp, B.. **44**, 1526 (1911).
[3]) E. Fischer, Ber. **28**, 2482 ff. (1895).
[4]) E. Fischer, Ber. **28**, 2482 ff. (1895).

der theoretischen, vom Chlortheobromin an gerechnet. Halogen war in diesem Produkt schon meistens nicht mehr nachzuweisen und konnte vorkommenden Falls durch nochmaliges Auskochen mit Eisessig entfernt werden.

So wurde 3-7-Dimethyl-harnsäure oftmals in größerem Maßstabe dargestellt.

Zur Ueberführung in 3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure wurde in ein Gemisch von 3-7-Dimethylharnsäure und Chloroform unter Fernhalten von Feuchtigkeit ein kräftiger Strom gasförmigen Chlors geleitet. Unter lebhafter Wärme- und Chlorwasserstoffentwicklung ging die Reaktion vor sich. Eine Lösung des Stoffes in Chloroform oder sonstige Veränderung war äußerlich nicht zu bemerken. Die Bildung dieses Chlorids erklärt sich in derselben Weise, wie H. Biltz und P. Krebs[1]) es für die Bildung der entsprechenden 1-3-7-Trimethyl-5-chlor-isoharnsäure angegeben haben. Danach entsteht zunächst durch Anlagerung eines Mols Chlor an die Kohlenstoffdoppelbindung ein 4-5-Dichlorid (VI). Dieses verliert aber alsbald ein Mol Chlorwasserstoff und geht in 3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure (VII) über.



VI VII

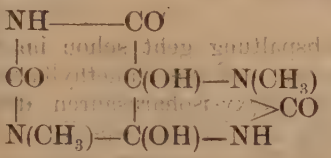
Diese Chlorwasserstoffabspaltung geht anscheinend weniger leicht vor sich, wie bei der Bildung der Trimethylchlorisoharnsäure. Deshalb zeigten auch eine Reihe von Analysen des Rohproduktes einen zu hohen Chlorgehalt. Erst durch mehrfaches Auswaschen mit Aether kann man ein reines Produkt erhalten.

Mit Wasser geht die 3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure glatt unter Aufnahme von 2 Mol Wasser und Abgabe von 1 Mol Salzsäure in den bekannten und beständigen 3-7-Dimethyl-harnsäureglycol (VIII) über. Nach dem eingangs erwähnten Verhalten der Trimethyl-5-chlor-isoharnsäure gegen Wasser war diese Reaktion zu erwarten; ein Unterschied besteht nur darin, daß der Trimethylharnsäureglycol unbeständig ist und sofort in Apokaffein übergeht, hier aber der Dimethylharnsäureglycol gefaßt wird.

Die Entstehung des Dimethylharnsäureglycols aus Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure und Wasser machte es wahrscheinlich, daß bei

[1]) H. Biltz, B. **43**, 3556 (1910).

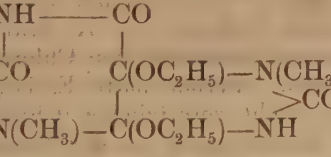
der Chlorierung von Dimethylharnsäure bei Gegenwart von Wasser über die Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure, beziehungsweise die Dimethyl-4-5-dichlorharnsäure als Zwischenprodukt, direkt Dimethyl-harnsäure-glycol (VIII) entstehen würde. In der Tat ließ sich diese Annahme durch Versuche bestätigen.



VIII

Charakteristisch ist das Verhalten der 5-Chlor-isoharnsäure gegen Kaliumjodidlösung[1]). Wird eine Probe des festen Stoffes mit stark konzentrierter Kaliumjodidlösung übergossen, so wird sofort Jod in reichlichen Mengen in Freiheit gesetzt. Fügt man dagegen zu einer wässrigen Lösung des Körpers Kaliumjodid, so bildet sich keine Spur freien Jods. Im letzten Falle ist, wie vorher beschrieben, die Bildung des 3-7-Dimethylharnsäureglycols vor sich gegangen, wobei das Chlor in Salzsäure übergeht und nunmehr kein Grund zur Jodabscheidung vorliegt. Im anderen Falle dagegen tritt die der Bildung entgegengesetzte Reaktion ein, wobei das entstehende Chlor Jod frei macht.

3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure reagiert ebenso wie ihr höheres Homologes lebhaft mit Alkohol, während sich bei diesem aber das nächste Umsetzungsprodukt, nämlich Trimethyl-5-alkoxy-isoharnsäure (IV) fassen ließ, gelang dies in der Dimethylharnsäurereihe nicht. Es wurde vielmehr gleichzeitig ein zweites Mol Alkohol aufgenommen und 3-7-Dimethylharnsäure-4-5-glycoldialkyläther (IX) erhalten.

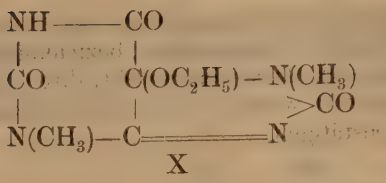


IX

Diese Glycoläther spalten nun in Uebereinstimmung mit den bereits oben erwähnten Glycoläthern der Glyoxalone bei der Temperatur ihres Schmelzpunktes unter vorheriger Sintererscheinung ein Mol Alkohol ab und gehen dabei in Derivate der Isoharnsäure, nämlich in 3-7-Dimethyl-5-alkoxy-isoharnsäuren (X) über.

---

[1]) H. Biltz, B. **43**, 3556 (1910).



X

Die gleiche Alkoholabspaltung geht schon im Schmelzröhrchen vor sich. Daraus erklärt sich, daß die Dimethylharnsäureglycoläther und die entsprechenden 5-Alkoxy-isoharnsäuren den gleichen Schmelzpunkt — nämlich den der Dimethyl-5-alkoxy-isoharnsäuren zeigen.

Beim Kochen mit Eisessig zeigt sich der Dimethylharnsäureglycoläther im Gegensatze zum Trimethylharnsäureglycoläther beständig.

Aehnlich der Darstellung des 3-7-Dimethylharnsäureglycols (VIII) durch Chlorieren von Dimethylharnsäure in Wasser glaubte ich durch Chlorieren von Dimethylharnsäure in absolutem Alkohol den Glycoläther (IX) darstellen zu können. Ich erhielt auch in der Tat einen Stoff, der dem oben beschriebenen Glycoläther im Habitus ähnlich und im Schmelzpunkt gleich war. Eine Schmelzpunkterniedrigung des neuen Körpers mit dem Glycoläther war ebenfalls nicht zu bemerken. Im zugeschmolzenen Röhrchen wurde deutlich eine Flüssigkeitsabspaltung wahrgenommen. Dagegen ergaben Kohlenwasserstoffbestimmungen, die unter sich gute Uebereinstimmung zeigten, Werte, die etwa um 4 % Kohlenstoff und 1 % Wasserstoff niedriger waren, als die des Glycoläthers. Die Analysenwerte eines durch Chlorieren in Aethylalkohol erhaltenen Körpers stimmten für die Formel: $C_9H_{14}O_5N_4$; wurde Methylalkohol verwendet, so stimmten die Analysen auf die Formel: $C_8H_{12}O_5N_4$. Aus diesen Formeln geht hervor, daß sich an der Reaktion nur ein Mol Alkohol beteiligt haben kann.

Ein Körper, der in Kristallform, Schmelzpunkt und Analysenwerten mit dem so von mir dargestellten übereinstimmte, war bereits von E. Topp [1]) durch Chlorieren mit Theobromin in absolutem Alkohol und in besserer Ausbeute von K. Strufe durch Chlorieren von Theobromin in einem Gemische von Chloroform und absolutem Alkohol erhalten worden. Ferner hatte E. Topp [2]) denselben Stoff beim Umsetzen eines leicht zersetzlichen Chlorderivates des Theobromins, das in den Mutterlaugen bei der Darstellung des 8-Chlortheobromins enthalten war, in geringen Mengen erhalten.

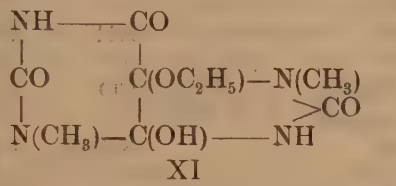
Die mir von diesen beiden Herren freundlichst zur Verfügung gestellten, bisher noch nicht veröffentichten Erfahrungen sind im experimentellen Teil teilweise mit verwendet worden.

Daß der neue Körper mit den ihm sehr ähnlichen von E. Fischer [3]), beschriebenen Estern der Theobromursäure nicht identisch

[1]) E. Topp, Dissertation, Kiel 1911, 19.
[2]) E. Topp, Dissertation, Kiel 1911, 48.
[3]) E. Fischer und F. Frank, Ber. **30**, 2604 (1897).

war, hat bereits E. Topp[1]) durch Beobachtung der Schmelzpunktserniedrigung an einem Gemische der beiden Stoffe nachgewiesen und ferner dadurch, daß unser Stoff durch Reduktion nicht in E. Fischers »Hydrotheobromursäureanhydrid« übergeführt werden konnte.

K. Strufe hatte seinerzeit vermutungsweise für den Stoff die folgende Formel aufgestellt:



XI

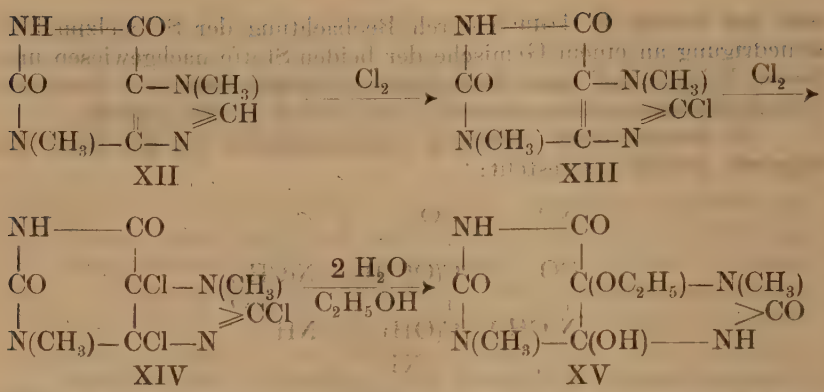
Hiernach läge eine 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-alkoxy-harnsäure vor, das heißt ein Halbäther des 3-7-Dimethylharnsäureglycols. Als gleichberechtigt erschien eine Formel, bei der Alkoxyl in Stellung 4 und Hydroxyl in Stellung 5 stand. Doch fehlte jeder Beweis für diese Formeln.

Aus der von mir gefundenen Darstellungsweise des Stoffes von der 3-7-Dimethylharnsäure aus geht unzweifelhaft hervor, daß die Annahme eines Sauerstoffatoms in Stellung 8 richtig ist. Ein zwingender Beweis für die angeführte Formel ergab sich aus der Beobachtung, daß bei der Temperatur des Schmelzpunktes das in Stellung 4 befindliche Hydroxyl mit dem benachbarten Imidwasserstoffatom 9 als Wasser austritt. Dabei entsteht die im Vorstehenden beschriebene 3-7-Dimethyl-5-alkoxy-isoharnsäure. Diese Wasserabspaltung wurde sowohl bei dem von mir aus Dimethylharnsäure, wie auch bei dem nach K. Strufe aus Theobromin dargestellten Körper quantitativ verfolgt. Aus dem Uebergang in 3-7-Dimethyl-5-alkoxy-isoharnsäure erklärt sich der gleiche Schmelzpunkt wie beim Dialkyläther des 3-7-Dimethylharnsäureglycols und das Ausbleiben einer Schmelzpunktsdepression.

Der Reaktionsverlauf bei der Darstellung der 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-alkoxy-harnsäuren aus Theobromin ist wohl in derselben Weise zu erklären, wie es H. Biltz und E. Topp[2]) für das Entstehen des 3-7-Dimethylharnsäureglycols tun. Zunächst wird das in Stellung 8 befindliche Wasserstoffatom des Theobromins (XII) durch Chlor ersetzt (XIII), und es entsteht das 8-Chlortheobromin. Bei weiterer Chlorzuführung lagern sich dann noch zwei weitere Chloratome in Stellung 4 und 5 unter Aufhebung der Doppelbindung an. Das Trichlorid (XIV) setzt sich mit Wasser und Alkohol zur 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-alkoxy-harnsäure (XV) um.

---

[1]) E. Topp, Dissertation, Kiel 1911, 19.
[2]) H. Biltz und E. Topp, B. **44**, 1526 (1911).



Aus der 3-7-Dimethylharnsäure entsteht der Stoff einfach durch Bildung des 4-5-Dichlorids (VI). Auffallend ist jedenfalls, daß hierbei nicht der Dialkyläther des Dimethylharnsäureglycols entsteht, während er sich aus der 5-Chlor-isoharnsäure (VII) ohne weiteres bildet. In besonderen Versuchen habe ich mit peinlichst getrockneten Materialien unter Ausschluß jeder Spur Wassers gearbeitet und ausschließlich den Halbäther erhalten. Zweifellos ist der Halbäther die bevorzugte Form und entsteht, wenn Wasser auch nur in geringer Menge zugegen ist. Das muß bei der Umsetzung aber der Fall sein, weil das Harnsäuresauerstoffatom in Stellung 8 unter Mitwirkung von Wasser entsteht, oder aber — was auf dasselbe herauskommt — aus Alkohol unter Chloräthylbildung. In der Tat entsteht, wie Lieben [1]) und Jacobsen und Neumeister [2]) gezeigt haben, bei der Einwirkung von Chlor auf Alkohol Wasser, und dies Wasser ermöglicht in unserem Falle das Entstehen des Hydroxyls. Nochmals sei aber betont, daß das Auftreten eines freien Hydroxyls bei der besprochenen Reaktion jeder Analogie entbehrt und sehr eigenartig ist.

Der Halbäther des Dimethylharnsäureglycols zeigt eine ebenso große Beständigkeit wie der Diäther. So konnte ihm ebenfalls durch längeres Kochen mit Eisessig Wasser nicht entzogen werden. Ueber das sonstige Verhalten der 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-alkoxy-harnsäuren ist zu berichten, daß der Glyoxalonring bei energischer Reduktion in 1-Methylhydantoin, bei energischer Oxydation in Methylparabansäure übergeht. Zu Harnsäuren selbst lassen sich die Halbäther ebensowenig reduzieren wie die Harnsäureglycole.

Sowohl die weiter oben beschriebenen 3-7-Dimethyl-4-5-harnsäureglycol-dialkyläther wie auch die 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-alkoxy-harnsäuren gehen beim Erhitzen bis auf die Temperatur ihres Schmelz-

[1]) Lieben, B. **3**, 10 (1870).
[2]) Jacobsen und Neumeister, B. **15**, 601 (1882).

punktes unter Alkohol-, beziehungsweise Wasserabspaltung in 3-7-Dimethyl-5-alkoxy-isoharnsäuren über. Unter deutlich bemerkbarer Flüssigkeitsabspaltung entsteht eine klare, gelbe Schmelze, die beim Erkalten glasig erstarrt und etwas fluoresziert. Es gelang mir nicht, die Stoffe umzukristallisieren, dagegen konnte ich sie durch Verreiben mit Aether in weiße, pulverförmige Substanzen überführen. Diese lösten sich zwar in einer ganzen Reihe von Lösungsmitteln, gingen dabei aber, auch als möglichst entwässerte Lösungsmittel verwandt wurden, regelmäßig unter Aufnahme eines Mols Wasser in 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäuren über. Auch in diesem Verhalten zeigt sich die ganz auffallend große Neigung zur Bildung der Halbäther.

Wurde dagegen die Schmelze der 3-7-Dimethyl-5-alkoxy-isoharnsäuren mit einem zum Teil mit Salzsäuregas gesättigten, wasserfreien Alkohol versetzt und kurze Zeit am Rückflußkühler gekocht, oder auch bis zur Auflösung der Schmelze bei Zimmertemperatur stehen gelassen, so entstanden aus den Isoharnsäurederivaten die Harnsäureglycoldiäther.

Eigenartig ist das Verhalten der 3-7-Dimethyl-5-äthoxy-isoharnsäure gegen Methylalkohol. Bei Ausschluß von Säure entsteht der Halbäther zurück. Wurde aber ein teilweise mit gasförmiger Salzsäure gesättigter, wasserfreier Methylalkohol verwandt, so entstand nicht ein Mischäther mit Aethoxyl in Stellung 5 und Methoxyl in Stellung 4, sondern der 3-7-Dimethylharnsäure-4-5-glycoldimethyläther. Das vorhandene Aethoxyl wird also durch Methoxyl ersetzt. Es gelang mir nicht, bei der 3-7-Dimethyl-5-methoxy-isoharnsäure durch salzsäurehaltigen wasserfreien Aethylalkohol einen entsprechenden Alkylaustausch zu bewerkstelligen. Es wurde vielmehr stets der Halbäther zurückgebildet. Ganz ähnliche Alkylaustausche fand H. Biltz[1]) auch bei den Isoglyoxalonen.

Ein weiterer recht interessanter Körper entsteht aus dem Halbäther durch Kochen mit Essigsäureanhydrid. Das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe in Stellung 4 oder das in Stellung 9 stehende wird dabei durch Acetyl ersetzt. Der Stoff schmilzt bei 165°. Erhitzt man ihn über den Schmelzpunkt hinaus, etwa bis zum Schmelzpunkt des Halbäthers, so wird, wie durch Versuche nachgewiesen werden konnte, ein Mol Essigsäure quantitativ abgespalten, und es entsteht ebenfalls die 3-7-dimethyl-5-alkoxy-isoharnsäure. Durch Kochen mit Wasser wird die Acetylverbindung quantitativ zum Halbäther verseift.

Im vorstehenden Teile meiner Arbeit ist es mir also gelungen, der von H. Biltz[2]) gefundenen 1-3-7-Trimethylisoharnsäure mit ihren Derivaten, ein niederes Homologes, die 3-7-Dimethylisoharnsäure zur

[1]) H. Biltz, A. **368**, 191, 200 (1909).
[2]) H. Biltz, B. **43**, 3554 (1910).

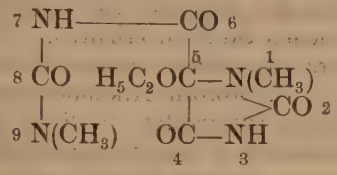
Seite zu stellen und ihre Analogie zu jenen wie zu den Isoglyoxalonen zu zeigen. Weit weniger reaktionsfähig als die analogen Trimethylharnsäureglycoläther scheinen dagegen die von mir dargestellten Dimethylharnsäureglycoläther und Halbäther zu sein. Jedenfalls ist es mir bisher nicht gelungen, durch eine der früher angewandten Methoden einen weiteren Abbau dieser Körper, sei es den »Kaffolid-Abbau« [1]) oder eine dem »Hypokaffein-Abbau« [2]) entsprechende Umsetzung, zu erreichen.

Ein weiterer Teil meiner Arbeit befaßt sich mit einem **neuen Abbau des Theobromins und der 3-7-Dimethylharnsäure.**

Bei der Darstellung der 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-alkoxy-harnsäuren aus Theobromin wurden bei Verwendung von höchstens 10 g Theobromin Ausbeuten von nur etwa 50 % erzielt; diese fielen aber ohne zunächst erkennbare Ursachen bis auf 25 %, wenn größere Mengen Theobromin — 25 g — auf einmal der Einwirkung von Chlor in einem Chloroform-Alkohol-Gemische ausgesetzt wurden. Da ich die Ausbeuten auch durch Eindengen der Mutterlaugen auf dem Wasserbade nicht wesentlich verbessern konnte, versuchte ich bei anderen Temperaturverhältnissen die Chlorierung vorzunehmen. Aber weder durch Kühlung noch durch Erhitzen des Reaktionsgemisches konnte eine Aenderung, geschweige denn eine Verbesserung der Ausbeuteverhältnisse erreicht werden. Beim völligen Abdampfen des Chloroform-Alkohol-Gemisches blieben stark salzsäurehaltige Schmieren zurück, die nicht zur Kristallisation zu bringen waren. Wurde statt Aethylalkohol Methylalkohol verwendet, so blieb eine schmierige, weiße kristallinische Masse zurück. Beim Waschen dieser Kristallmassen mit Alkohol oder Wasser lösten sich aber beträchtliche Mengen des Rohproduktes. Das war auffallend, da der Halbäther in kaltem Wasser oder Alkohol nur äußerst wenig löslich ist. Als ich dann bei einem weiteren Versuche einen Teil der alkoholischen Waschflüssigkeit im Probierglase mit viel Aether versetzte, zeigte sich zunächst keine Veränderung; nach etwa viertelstündigem Stehen machte sich erst eine geringe Kristallabscheidung bemerkbar, die beim Schütteln schnell zunahm und sich als dichte Kristallmasse zu Boden setzte. Die Kristalle waren denen des Halbäthers sehr ähnlich, zeigten jedoch eine auffallende Längsstreifung. Daß dieser Körper keinesfalls mit dem Halbäther identisch war, zeigte seine auffallend große Löslichkeit in Wasser und Alkohol und sein erheblich tieferer Schmelzpunkt.

[1]) H. Biltz, B. **43**, 1589 (1910).
[2]) H. Biltz, B. **44**, 282 (1911).

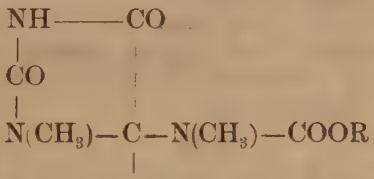
Der nächstliegende Gedanke war der, daß der eben beschriebene Stoff durch Isomerisation der 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure (XI) entstanden sei, daß er also als 1-9-Dimethyl-5-alkoxy-hydantoyl-harnstoff aufzufassen sei (XVI)



XVI

Diese Annahme erwies sich aber als falsch, denn die Analysen des Stoffes ergaben, daß aus der Theobrominmolekel ein Stickstoffatom ausgetreten war. Bei Verwendung von Aethylalkohol bei der Chlorierung stimmten die Analysen auf die Bruttoformel $C_{11}H_{17}O_6N_3$, bei Verwendung von Methylalkohol auf die Formel $C_9H_{13}O_6N_3$. Es müssen mithin zwei Mol Alkohol an der Reaktion beteiligt sein.

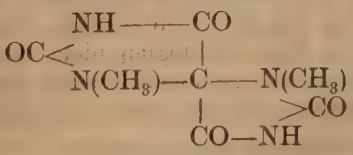
Gestützt auf Resultate, die bei der Oxydation und Reduktion der Stoffe erhalten worden waren, zog ich dann für den neuen Körper folgende Konstitutionsformel in Betracht:



XVII

Durch Oxydation mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure wurde Methylparabansäure und durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure 1-Methylhydantoin erhalten. Beide Reaktionen lassen sich leicht aus dieser Formel erklären.

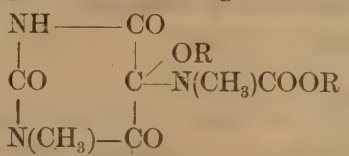
Sie würde dem von H. Biltz durchgeführten Abbau des Kaffeïns und der 1-3-7-Trimethylharnsäure in mancher Weise entsprechen. Es könnte zunächst die Bildung eines dem Hypokaffeïn entsprechenden Hypotheobromins (XVIII) (1-9-Dimethyl-spiro-5-5-dihydantoin) angenommen werden.



XVIII

Bei weiterer Einwirkung von Chlor würde dann dieses Hypotheobromin unter Mitwirkung des im Reaktionsgemische vorhandenen Alkohols zu dem Stoffe von der Konstitution XVII aufgespalten werden. In diesem Falle wäre der Halbäther oder der Glycoläther als Zwischenprodukt bei der Reaktion anzusehen, und es müßte gelingen, aus ihnen den neuen Stoff zu erhalten. Das gelang aber, wie weiter oben schon kurz angedeutet wurde, nicht. Wurde nämlich der Halbäther in einem Chloroform-Alkohol-Gemische längere Zeit der Einwirkung von Chlor ausgesetzt, so löste sich der Halbäther zwar bald, konnte aber aus dem Reaktionsgemische unverändert und quantitativ zurückgewonnen werden. Ferner spricht gegen die Formel die Tatsache, daß weder der Halbäther noch der Glycoläther nach einer der bisher ausgeführten Methoden zur Isomerisation zu einem Hydantoylharnstoff zu bringen war. Dieser Hydantoylharnstoff ist aber ein wichtiges bei der Bildung der Spirokörper auftretendes Zwischenprodukt.

Weitere Aufschlüsse brachten dann Resultate, die Versuche über die Einwirkung von Ammoniak und primären Aminen auf den neuen Stoff ergaben. Danach habe ich die Formel XVII völlig fallen lassen und folgende Formel aufgestellt:



XIX

Diese Formel würde den von K. Strufe[1]) beim Abbau des Theophyllins gefundenen 5-Alkoxy-1-3-dimethyluramil-7-carbonsäureestern entsprechen und demgemäß als die eines 5-Alkoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureesters anzusprechen sein. Diese Formel hatte von vornherein große Wahrscheinlichkeit für sich, da K. Strufe seine 5-Alkoxy-1-3-dimethyluramil-7-carbonsäureester aus Theophyllin in gleicher Weise erhalten hatte, wie ich den neuen Stoff aus Theobromin. Ein dem Halbäther entsprechendes Produkt wurde von K. Strufe beim Abbau des Theophyllins allerdings nicht gefaßt. Versuche, bei der 1-3-Dimethylharnsäure einen gleichen Abbau zu bewerkstelligen, sind von ihm nicht angestellt worden.

Das Verhalten der von mir dargestellten neuen Stoffe zeigte weitgehende Analogien mit den Strufeschen Dimethyluramilcarbonsäureestern; doch sind diese Analogien nicht durchgehend.

So war es K. Strufe[2]) gelungen, seine 5-Alkoxy-1-3-Dimethyluramil-7-carbonsäureester mit verdünnter Jodwasserstoffsäure zu 1-3-

[1]) K. Strufe, Dissertation, Breslau 1912, 10.
[2]) K. Strufe, Dissertation, Breslau 1912, 11.

Dimethyluramil-7-carbonsäureestern zu reduzieren und diese weiter mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure zu 1-3-Dimethyluramil zu verseifen. Bei derselben Behandlung erhielt ich aus meinen Körpern 1-Methylhydantoin. Diese Bildung ist, wie schon kurz erwähnt, nach der Formel XVII leicht verständlich, während eine Erklärung dieser Reaktion aus der Formel XIX Schwierigkeiten bereitet. Im Lehrbuch der organischen Chemie von V. v. Richter, 11. Auflage 1909, Band I., Seite 489, befindet sich zwar eine Notiz, daß Hydantoin aus Alloxan durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure zu gewinnen sei, doch ist es mir nicht gelungen, in der Literatur näheres darüber zu finden. Auch führten Versuche, die von mir in dieser Hinsicht angestellt wurden, zu keinem Ergebnis. Nach den bisherigen Erfahrungen in der Harnsäuregruppe ist bei derartigen Reaktionen der Alloxankern auf- und meistens abgespalten und der Glyoxalonkern als Hydantoin gefaßt.

Ebensowenig Erfolg hatte der Versuch, den neuen Stoff durch Synthese aus 1-7-Dimethyluramil zu erhalten und auf diese Weise die Bestätigung für die aufgestellte Konstitutionsformel zu erbringen. Offenbar wirkt die am Stickstoffatom in Stellung 7 sitzende Methylgruppe sowohl dem Abbau zu 1-7-Dimethyluramil, wie auch dem Aufbau aus 1-7-Dimethyluramil entgegen.

Einen Beweis für die Richtigkeit der aufgestellten Formel brachte, wie schon erwähnt wurde, erst die Darstellung einiger Umsetzungsprodukte der Uramilcarbonsäureester mit Ammonik und primären Aminen.

Bei der Einwirkung von Ammoniak auf eine Suspension des Stoffes in Alkohol entsteht nämlich ein Produkt, das nur eine Amidgruppe enthält. Es kann also nur ein 5-Alkoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureamid entstanden sein, während bei Annahme der Richtigkeit der Formel XVII zweifellos beide Estergruppen durch Amid ersetzt wären. Auch beim Erhitzen mit Ammoniak in der Bombe auf 100° war nur ein Oxalkyl durch die Aminogruppe ersetzt. Der Beweis dafür, daß das Amid in Stellung 7 eingetreten ist und nicht die Oxalkylgruppe in Stellung 5 ersetzt hat, ist von K. Strufe bei seinen analogen Körpern durchgeführt worden.

Versuche, das 5-Alkoxy-1-7-dimethyl-uramil-7-carbonsäureamid synthetisch aus 1-7-Dimethyluramil über 1-7-Dimethyl-pseudoharnsäure darzustellen, schlugen fehl. Das in Stellung 5 stehende Wasserstoffatom läßt sich nicht durch Oxalkyl ersetzen.

Ließ ich Methylamin bei Zimmertemperatur auf die 5-Alkoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureester einwirken, so wurde ebenfalls nur ein Alkoxyl durch Amin ersetzt, während sich an das in Stellung 3 befindliche Imidwasserstoffatom unter Salzbildung ein Mol Methylamin anlagerte. Beim Umkristallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser wurde es jedoch wieder abgespalten.

Der dritte Teil der vorliegenden Arbeit befaßt sich kurz mit einer **neuen Synthese von Uramil und seinen Alkylderivaten aus Dialursäuren.**

Bei meinen Versuchen 5-Alkoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureester synthetisch darzustellen, mußte ich als Ausgangsmaterial reines 1-7-Dimethyluramil benutzen. Die von E. Fischer[1]) angegebene Methode zur Darstellung dieses Dimethyluramils hatte von vornherein wenig Aussicht auf Erfolg, da es ihm nicht gelungen war, ein reines Produkt darzustellen. Er hatte ein Gemisch von Dimethyluramil und Methyluramil erhalten, dessen Trennung nicht durchzuführen war. Einen besseren Erfolg versprach eine alte, von Liebig-Wöhler[2]) angewandte Methode, die von Piloty und Finch[3]) später ausgearbeitet worden ist. Sie beruht auf Kochen von Alloxantinen mit Ammonium- beziehungsweise Methylamoniumsalzen. Die auf diese Weise erhaltenen Produkte sind zwar rein, doch betragen die Ausbeuten nicht über 50 %. Das ist auch leicht verständlich, wenn man die Alloxantine als dialursaure Alloxane betrachtet und bei der Uramilbildung als wirkenden Bestandteil die Dialursäure betrachtet. Es gelang mir in der Tat nachzuweisen, daß nach beendeter Reaktion in dem Filtrate Alloxan vorhanden ist. Es lag nun nahe, zu versuchen, die Uramile direkt aus Dialursäure oder aus methylierten Dialursäuren herzustellen. Diese Versuche sind überraschend gut geglückt.

Die Dialursäuren als Ausgangsmaterial sind leicht zugänglich. Von methylierten Dialursäuren war bisher nur die von Techow[4]) dargestellte 1-3-Dimethyldialursäure bekannt, während das Monomethylderivat bisher noch nicht bekannt war. Andreasch[5]) hatte versucht, die 1-Methyldialursäure durch Reduktion von Methylalloxan durch Schwefelwasserstoff zu erhalten, hatte aber keinen Erfolg damit gehabt. In guter Ausbeute kann sie dagegen nach dem von Techow[4]) für die Darstellung der 1-3-Dimethyldialursäure angegebenen Verfahren aus Dimethylalloxantin erhalten werden. Sie ist erheblich beständiger als ihr höheres Homologes und färbt sich erst bei langem Stehen an der Luft rot. Zur Darstellung in Stellung 7 methylierter Uramile genügt es, die Dialursäuren einfach mit wenig mehr als der berechneten Menge Methylamin in 33 % alkoholischer Lösung zu übergießen. Die Reaktion macht sich meist durch Erwärmung des Gemisches und geringe Farbänderung bemerkbar. Dann wird mit Eisessig angesäuert, dabei tritt unter noch stärkerer Erwärmung mehr oder minder starke Rotfärbung ein. Das entstandene

[1]) E. Fischer, B. **30**, 3095 (1897).
[2]) Liebig-Wöhler, A. **26**, 230 (1838).
[3]) Piloty-Finch, A. **333**, 64 (1904).
[4]) Techow, B. **27**, 3082 (1894).
[5]) Andreasch, Monatshefte 1882, 431.

Uramil wird mit Alkohol verrieben und filtriert; die Ausbeuten sind fast quantitativ.

Bei den weniger leicht zersetzlichen und in Wasser schwer löslichen Uramilen, wie dem 7-Methyl- und 1-7-Dimethyluramil, kann man auch in heißer, stark konzentrierter wässriger Lösung arbeiten und nach der Vorschrift von Pilotv eine zur Hälfte mit Eisessig, zur anderen Hälfte mit Kohlensäure abgesättigte Methylaminlösung verwenden. Beim Ansäuern, vielfach auch schon vorher, fallen die Uramile aus. Die auf diesem Wege erhaltenen Produkte sind nur wenig gefärbt und genügend rein.

Eine weitere Vereinfachung in der Synthese von Uramilen läßt sich ferner dadurch erzielen, daß man die Reduktion von Alloxantinen zu Dialursäuren und die Behandlung dieser mit Ammoniak oder Methylamin nicht getrennt, sondern beide Reaktionen gleichzeitig ausführt. Dabei empfiehlt es sich aber, wie verschiedene Versuche gezeigt haben, das zu verwendende Ammoniak oder die Methylaminlösung zur Hälfte mit Eisessig und zur anderen Hälfte mit Kohlensäure zu sättigen. Die auf diese Weise erhaltenen Ausbeuten betragen etwa 80 % der angewandten Substanz.

Im experimentellen Teile sind einige Arbeitsvorschriften zur Darstellung von Uramilen nach dieser Methode gegeben. Weitere Untersuchungen sind noch im Gange. Es scheint auch die begründete Hoffnung zu bestehen, die bisher unbekannten 7-7-Dimethyluramile nach dieser Methode aus den Dialursäuren herstellen zu können. Hierüber und über den weiteren Ausbau dieses Gebietes soll später berichtet werden.

Experimenteller Teil.

I.

Derivate des 3-7-Dimethylharnsäureglycols und der 3-7-Dimethyl-isoharnsäure.

3-7-Dimethylharnsäure.

Zur Darstellung der 3-7-Dimethylharnsäure ging ich vom 8-Chlortheobromin aus. Ich gewann es nach der von H. Biltz und E. Topp[1]) ausgearbeiteten Methode, nämlich durch Chlorieren von Theobromin in Choroform bei Zimmertemperatur. Ein Nachteil dieses Verfahrens liegt allerdings darin, daß stets nur 10 g Theobromin auf einmal der Einwirkung von Chlor ausgesetzt werden können, wenn man größere Materialverluste vermeiden will. Ich habe wiederholt Versuche mit größeren Mengen Theobromin angestellt, es zeigte sich aber stets, daß bei der Reinigung des erhaltenen Rohproduktes erhebliche Verluste eintraten, die darauf beruhten, daß ein Teil des Theobromins nicht in Reaktion trat.

Die Ausbeuten an Rohprodukt sind auch bei Anwendung größerer Mengen Theobromin — vorausgesetzt, daß portionsweise chloriert wird — fast quantitativ. Aus 100 g Theobromin erhielt ich durchschnittlich 110—115 g rohes Chlortheobromin, während theoretisch 119 g erhalten werden können. Das Rohprodukt enthält allerdings immer noch etwas Theobromin. Um es zu entfernen, kristallisierte ich je 50 g desselben aus 500 g Eisessig um, entsprechend der von H. Biltz und E. Topp angegebenen Löslichkeit 10 des Chlortheobromins in Eisessig. Bei langsamem Erkalten schied sich das Chlortheobromin in Kristallen ab, die unter dem Mikroskop sich als Aggregate von großen, langen, vierseitigen Prismen erwiesen, deren Ecken schräg abgestumpft sind und zwar bei den aneinanderliegenden Ecken verschieden, bei den gegenüberliegenden gleich. Der Körper schmolz ohne Zersetzung bei 301/02° (K. Th.) (nach

[1]) H. Biltz und E. Topp, B. **44**, 1526 (1911).

E. Topp: 295/96° am langen Thermometer, E. Fischer, B. 31 (1898), 1984 gibt an 291° korr. 304°). Bei der beschriebenen Kristallisation aus Eisessig traten Verluste ein, die in der Regel 15—30 % betrugen, die aber, wie gesagt, bis über 45 % stiegen, wenn mehr als 10 g Theobromin auf einmal chloriert wurden.

Zur Umwandlung des Chlortheobromins in 3-7-Dimethylharnsäure verfuhr ich nach der von E. Fischer[1]) angegebenen Methode. Ich erhitzte 50 g Chlortheobromin mit 700 ccm 1 norm. Kalilauge (= 3 Mol) 5—6 Stunden im siedenden Wasserbade, wobei sich das Chlortheobromin langsam löste. Um den freien Zutritt der Luft zu der alkalischen Lösung möglichst zu erschweren, setzte ich auf den Kolben ein langes Steigrohr. Die am Ende der Reaktion schwach gelb gefärbte Flüssigkeit, die schwach nach Ammoniak roch, wird noch heiß mit Salzsäure übersättigt. Es findet dabei eine mäßige Kohlendioxydentwicklung statt, und die Dimethylharnsäure fällt sofort als fast farbloses kristallinisches Pulver aus. Ihre Menge beträgt etwa 77—88 % des angewandten Chlortheobromins oder 85—95 % der Theorie. Da das Rohprodukt noch eine chlorhaltige Substanz enthält, bedarf es einer Reinigung.

Zu diesem Zwecke verfuhr ich zunächst nach den von E. Fischer[2]) gemachten Angaben. Ich löste das Rohprodukt in der vier- bis fünffachen Menge konzentrierter Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,96 durch Erwärmen auf dem Wasserbade und fügte dann unter Umschütteln solange feingepulvertes Jodphosphonium hinzu, bis die anfänglich dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit eine schwach gelbe Farbe zeigte. Wurde jetzt die Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen heißen Wassers versetzt, so schied sich die 3-7-Dimethylharnsäure sofort als schwach gelb gefärbtes Kristallpulver ab. Zur völligen Entfernung der Xanthinbasen kochte ich dieses Kristallpulver mit der doppelten Menge 20 % Salzsäure aus. Dabei verschwand auch die gelbliche Farbe. Ich erlitt bei dieser Art der Reinigung aber 20—30 % Verlust.

Ein gleichfalls reines und halogenfreies Präparat erhielt ich auf folgendem viel billigeren und einfacheren Wege:

Anstatt die Dimethylharnsäure aus der alkalischen Lösung mit Salzsäure zu fällen, übersättigte ich die Lösung mit siedendem Eisessig und erhielt das Reaktionsgemisch kurze Zeit im Sieden. Ich filtrierte noch siedend heiß ab und wusch mit etwas heißem Eisessig und viel Wasser. Die Ausbeute betrug 70—75 % vom Chlortheobromin an gerechnet. Halogen war in diesem Produkt meistens schon nicht mehr nachzuweisen. Ein zweites Aufkochen mit Eisessig führte ohne erheblichen Substanzverlust zu ganz reinen Prä-

[1]) E. Fischer, Ber. **28**, 2482 ff. (1895).
[2]) F. Fischer, B. **28**, 2482 ff. (1895).

paraten. Die auf diesem Wege erhaltene 3-7-Dimethylharnsäure zeichnete sich durch ein sehr kleines Korn aus und war daher für meine späteren Untersuchungen besonders geeignet.

Dasselbe Resultat wurde erzielt, als das mit Salzsäure gefällte Rohprodukt zwei- bis dreimal mit etwa der doppelten Menge Eisessig aufgekocht und siedend heiß filtriert wurde. Die Ausbeute betrug ebenfalls 70—75 %. Das Produkt wurde bei 125° getrocknet. Es schmolz zwischen 398—400° unter Zersetzung und vorheriger Braunfärbung. Halogen war weder durch Glühen mit Aetzkalk, noch durch Erwärmen mit Salpetersäure und Versetzen mit Silbernitrat nachzuweisen.

Die Analyse einer durch Fällen mit Eisessig erhaltene Substanz ergab folgende Werte:

0,2289 g Sbst. 0,3599 g CO_2 0,0817 g H_2O
0,1749 g Sbst. 42,8 ccm N (16° 750 mm)

$C_7H_8O_3N_4$ Ber. C 42,9 H 4,1 N 28,6
Gef. C 42,9 H 4,0 N 28,5.

Aus 100 g Theobromin erhielt ich nach dem neuen Verfahren über 8-Chlortheobromin durchschnittlich folgende Ausbeuten:

8-Chlortheobromin { roh: 115 g, rein: 85—90 g, ber.: 119 g } 3-7-Dimethylharnsäure { roh: 73 g, rein: 60 g, ber.: 108 g }

Da in der Fischerschen Arbeit für 8-Bromtheobromin keine Ausbeutenverhältnisse angegeben sind, so sind im folgenden zum Vergleiche die Ausbeuten auf Brom- beziehungsweise Chlortheobromin berechnet zusammengestellt:

Fischer erhielt aus 100 g Bromtheobromin 55 g rohe und 50 g reine 3-7-Dimethylharnsäure (ber. 76 g) also 65 % der Theorie.

Ich erhielt aus 100 g Chlortheobromin 80—90 g rohe, 70—75 g reine (ber. 91 g) 3-7-Dimethylharnsäure, also 80 % der Theorie.

Das neue Verfahren zeigt also neben seiner größeren Billigkeit und Einfachheit dem früheren gegenüber auch bessere Ausbeuten.

3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure.

In ein Gemisch von 10 g feingepulverter 3-7-Dimethylharnsäure und 50 ccm wasserfreiem Chloroform wurde bei Zimmertemperatur ein lebhafter Strom durch Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd getrockneten Chlors eingeleitet. Unter ziemlich lebhafter Wärme- und Salzsäuregasentwicklung ging die Reaktion vor sich. Eine Lösung oder sonstige Veränderung war äußerlich nicht zu bemerken. Das Ende der Reaktion wurde zunächst durch mikroskopische Verfolgung des Reaktionsverlaufes festgestellt. Es zeigte sich, daß die anfangs durchscheinenden Kristallfragmente der Dimethyl-

harnsäure allmählich undurchsichtig wurden und mehr und mehr verwitterten. Nachdem sich im Laufe weiterer Untersuchungen herausgestellt hatte, daß der neue Körper sich unter Umsetzung leicht in Alkohol löst, während 3-7-Dimethylharnsäure darin nicht löslich ist, konnte das Ende der Reaktion nunmehr bequem dadurch festgestellt werden, daß eine kleine Probe des Reaktionsgemisches im Reagenzglase mit Alkohol übergossen wurde. Die Umsetzung war zu Ende, wenn sich die Substanzprobe leicht, ohne eine Trübung zu hinterlassen, in Alkohol löste. Durch Absaugen, Waschen mit Aether und Tetrachlorkohlenstoff und Trocknen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und angefeuchtetem, festem Kaliumhydroxyd wurden so 10 g erhalten. Weitere 0,9 g wurden erhalten, als das Chloroformfiltrat mit Aether auf den doppelten bis dreifachen Raum verdünnt wurde. Gesamtausbeute 10,9 g, ber. 11,7 g, also etwa 93 % der Theorie. Das Rohprodukt schmilzt bei etwa 145/46° unter Aufschäumen und Rotfärbung.

Daß beim Chlorieren der Dimethylharnsäure in Chloroform zunächst Lösung eintritt, konnte festgestellt werden, als 1 g Dimethylharnsäure in 100 ccm Chloroform mit gasförmigem Chlor behandelt wurde Es trat fast augenblicklich unter Erwärmung Lösung ein. Die gleiche Beobachtung machte ich, als 100 ccm Chloroform mit Chlor gesättigt wurden und dann 1 g feingepulverte Dimethylharnsäure eingetragen wurde. Unter Wärmeentwicklung und Salzsäureabspaltung. die sich durch Aufschäumen bemerkbar machte, trat Lösung ein.

Aus diesen beiden Versuchen geht hervor, daß beim Chlorieren zwar Lösung eintritt, daß aber die bei der oben empfohlenen Darstellungsweise benutzte Menge Chloroform nicht imstande ist, den Chlorkörper gelöst zu halten, weshalb Ausscheidung der 3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure erfolgt.

Es machte zunächst Schwierigkeiten, den Körper völlig zu reinigen, da Versuche, ihn umzukristallisieren, keinen Erfolg hatten. Eine Reihe von Chlorbestimmungen gab stets etwa um 3—4 % zu hohe Werte. Ich schloß daraus, daß beim Rohprodukte die Abspaltung der in Stellung 4-9- befindlichen Salzsäure nicht vollständig vor sich gegangen ist. Längeres Stehenlassen im Exsikkator über feuchtem Kali hatte auch nicht den gewünschten Erfolg. Ein besseres Ergebnis wurde erzielt, als durch das Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure-Chloroformgemisch nach beendeter Chlorierung unter Abschluß der Außenluft solange ein Strom vollkommen trockener Luft geleitet wurde, bis die anfänglich gelbe Färbung des Reaktionsgemisches vollständig verschwunden war. Dann wurde abgesaugt, mit Tetrachlorkohlenstoff und Aether gewaschen und das nun erhaltene Produkt in einer Reibschale nochmals tüchtig mit Aether verrieben. Die Ausbeute änderte sich nur unwesentlich.

Der Körper zeigte sich jetzt analysenrein. Zur Chlorbestimmung genügte es, die abgewogene Substanzmenge in Wasser zu lösen, die Lösung zu erwärmen und bei Zimmertemperatur mit Silbernitrat unter Zusatz von etwas Aether auszufällen.

0,1537 g Sbst. 33,05 ccm N (22° 752 mm)
I. 0,1884 g Sbst. 0,1149 g AgCl
II. 0,3003 g Sbst. 0,1850 g AgCl

$C_7H_7O_3N_4Cl$ Ber. N 24,3 Cl 15,4
Gef. N 24,6 Cl I 15,1 II 15,2.

In vollkommen trockener Atmosphäre hält sich die 3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure längere Zeit. An der Luft zerfließen kleine Proben unter Zersetzung schon im Verlaufe einer halben Stunde. Sie löst sich leicht in warmem Eisessig und Essigester, wenig leicht in Chloroform und Aceton, in allen anderen gebräuchlichen, organischen Lösungsmitteln ist sie kaum löslich. Mit Wasser und Alkohol setzt sie sich chemisch um. Durch rasches Umkristallisieren aus warmem Eisessig oder Chloroform wurden in äußerst schlechter Ausbeute gut ausgeprägte Kristalle in Form durchsichtiger rechteckiger Täfelchen erhalten. Sie schmolz unter Zersetzung bei 168/69° (K. Th.). Beim längeren Erhitzen auf 140° nimmt der Körper unter Chlorwasserstoffabspaltung hochrote Farbe an[1]). Beim Lösen des roten Körpers in Wasser oder Alkohol blieb ein gelber kristallinischer Rückstand, der aus einem dieser Lösungsmittel umkristallisiert unter dem Mikroskop deutlich zwei verschiedene Kristallformen zeigte. Von einer näheren Untersuchung wurde abgesehen.

Reduktion der 3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure. Mit Zink und Eisessig wird Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure glatt in Dimethylharnsäure übergeführt. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Die Verwendung von Jodwasserstoff als Reduktionsmittel führte zum gleichen Resultate.

A. 3-7-Dimethylharnsäureglycol aus 3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure.

1. 2 g Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure wurden 12 Stunden lang an der Luft stehen gelassen. Die entstandene zähflüssige, schmierige Masse wurde in 5 ccm warmem Wasser aufgenommen. Aus dieser Lösung schieden sich beim Erkalten Kriställchen ab, die keine deutlich erkennbare Form zeigten. Ausbeute 0,6 g. Aus dem im Vakuumexsikkator eingeengten Filtrate konnten noch 0,8 g gewonnen werden. Gesamtausbeute 1,4 g, ber. 2 g, also 70 % der Theorie. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes lag bei 200° (langes Thermometer). 1 g des Stoffes wurde aus wenig Wasser umkristallisiert. Bei schnellem Abkühlen fielen 0,6 g Kristalle aus, die deutlich die Form sechsseitiger Täfelchen zeigten und mit zahlreichen Nadeln vermischt waren. Das reine Produkt zeigte den Schmelzpunkt 202° (K. Th.). (H. Clemm, B. 31, 1450 (1898) gibt 201—203° an, H. Biltz und E. Topp, B. 44,

[1]) Ueber ähnliche rote Körper vergl. H. Biltz, B. **43**, 3557, 3558 (1910).

1526 (1911), 203 —204°.) Mit reinem Dimethylharnsäureglycol trat keine bemerkbare Herabsetzung des Schmelzpunktes ein.

2. In ungefähr gleicher Ausbeute erhielt ich 3-7-Dimethylharnsäureglycol, als ich 2 g Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure in wenig Wasser löste und die Lösung dann durch Stehenlassen im Vacuumexsikkator einengte. Dabei bildeten sich auch die für den 3-7-Dimethylharnsäureglycol charakteristischen Kristalle: schuppige, sechsseitige Täfelchen, die meist undurchsichtig waren.

B. 3-7Dimethylharnsäureglycol aus 3-7-Dimethylharnsäure.

1. 2 g Dimethylharnsäure suspendierte ich in 10 ccm Wasser und leitete solange Chlor ein, bis alles gelöst war (2—3 Minuten). Es machte sich dabei nur eine sehr geringe Wärmeentwicklung bemerkbar. Beim Erkalten begannen sich langsam Kristalle abzuscheiden in Form der oben erwähnten typischen Täfelchen. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes lag bei 198° (K. Th.). Die Ausbeute betrug 0,5 g; aus der Mutterlauge wurden durch Einengen im Exsikkator noch 0,4 g gewonnen. Die Ausbeute betrug demnach etwa 45 % der berechneten. Der Schmelzpunkt des aus der elffachen Menge Wassers von 90° umkristallisierten Produktes lag bei 202° (K. Th.).

2. Bedeutend bessere Ausbeuten wurden erhalten, als 2 g Dimethylharnsäure in 8 ccm Wasser von 90° chloriert wurden. Nach 2—3 Minuten trat Lösung ein. Beim Erkalten schieden sich Kristalle ab, etwa 1,1 g; aus der Mutterlauge wurden weitere 0,5 g erhalten. Die Ausbeute beträgt mithin etwa 80 % der theoretischen. Kristallform und Schmelzpunkt stimmten mit den früher gemachten Angaben überein. Eine Stickstoffbestimmung des auf diesem Wege hergestellten Glycols gab den richtigen Wert.

0,1450 g Sbst. 30,8 ccm N (18° 756 mm)
$C_7H_{10}O_5N_4$ Ber. N 24,4
Gef. N 24,76.

3-7-Dimethylharnsäure-4-5-glycoldiäthyläther.

Versuche zur Darstellung einer 3-7-Dimethyl-5-äthoxy-isoharnsäure aus 3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure.

1. 2 g Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure wurden mit 20 ccm eisgekühltem, absolutem Alkohol versetzt. Anfangs trat Lösung ein, nach kurzer Zeit aber begann Kristallabscheidung. Nach etwa einer halben Stunde wurde abgesaugt. Die Ausbeute betrug 1,2 g. Schmelzpunkt des Rohproduktes 215°. 0,5 g des Rohproduktes wurden aus 10 ccm siedendem Alkohol umkristallisiert. Beim Kühlen mit Eiswasser schieden sich Kristalle ab, die die Form vierseitiger Doppelpyramiden mit abgeschnittenen Spitzen zeigten. Die Analyse dieses Stoffes er-

gab, daß nicht die 3-7-Dimethyl-5-äthoxy-isoharnsäure entstanden war, sondern gleich der 3-7-Dimethylharnsäure-4-5-glycoldiäthyläther.

0,1412 g Sbst. 0,2383 g CO_2 0,0825 g H_2O
0,1304 g Sbst. 22,5 ccm N (20° 750 mm)
$C_{11}H_{18}O_5N_4$ Ber. C 46,2 H 6,3 N 19,6
Gef. C 46,0 H 6,5 N 19,8

Der Schmelzpunkt des reinen Produktes lag bei 228° (K. Th.), von 215° ab trat Sintern ein. Dies Sintern beruht, wie im folgenden besonders gezeigt ist, auf der Abspaltung eines Mols Alkohol, wobei 3-7-Dimethyl-5-äthoxy-isoharnsäure entsteht Wenn bei der Schmelzpunktsbestimmung ein oben zu einer Spitze ausgezogenes, geschlossenes Röhrchen benutzt wird, sieht man den abgespaltenen Alkohol sich als Tröpfchen in dieser Spitze ansammeln.

2. Ein weiterer Versuch, aus der 5-Chlor-isoharnsäure die Dimethyl-5-äthoxy-isoharnsäure darzustellen, führte ebenfalls zum Glycoläther. Es wurden 0,5 g reiner Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure im Vakuumexsikkator über absolutem Alkohol und festem, mit wenig absolutem Alkohol befeuchteten Kaliumhydroxyd stehen gelassen, bis die Substanz völlig zerflossen war. Nach etwa 3 Stunden war dies der Fall. Der Rückstand wurde in absolutem Alkohol aufgenommen, verrieben und abgesaugt. Der Schmelzpunkt lag bei 228° unter vorheriger Sintererscheinug.

Es zeigt sich also, daß selbst unter den mildesten Bedingungen nie die Aethoxy-isoharnsäure entsteht, sondern stets der Glycoläther.

In bester Ausbeute wurde der Glycoläther in folgender Weise erhalten. 5 g 3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure wurden in etwas mehr als der eben nötigen Menge heißen, absoluten Alkohols (etwa 40 bis 80 ccm) unter Zugabe einiger Tropfen Salzsäure gelöst. Beim Erkalten schieden sich reichlich Kristalle ab in der Form glänzender, achtseitiger Täfelchen, die an 4 sich gegenüberliegenden Seiten Einschnitte zeigten. Die Ausbeute betrug insgesamt 4,5 g (ber. 5,3 g), also etwa 85 % der Theorie. Das aus Alkohol umkristallisierte Produkt schmolz bei 228/29° (K. Th.) und zeigte bei langsam verlaufender Kristallisation die Form der bereits oben erwähnten Doppelpyramiden mit abgeschnittenen Spitzen. Bei schneller Kristallisation bildeten sich achtseitige Täfelchen, doch fehlten bei dem reinen Produkt meist die seitlichen Einschnitte.

Der Glycoläther löst sich am leichtesten in warmem Alkohol (Löslichkeit 4 in siedendem Alkohol), Wasser, Eisessig und Methylalkohol, minder leicht in Chloroform, kaum in Aether, Essigester und den meisten anderen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Besonders charakteristische Kristalle wurden beim Umkristallisieren aus Eisessig erhalten, nämlich Oktaëder, deren Spitzen und Ecken meistens in ganz verschiedener Weise abgestumpft sind. Versuche,

den Glycoläther aus Wasser umzukristallisieren, führten bei langsamer Kristallisation zu wenig einheitlichen Formen. Neben sechsseitigen oder rhomboëderförmigen Täfelchen, die teilweise zu Sternen vereinigt waren, traten derbere Prismen und vierseitige Doppelpyramiden mit abgestumpften Spitzen auf, die vielfach in eigenartiger Weise verwachsen waren.

Um die Alkoholabspaltung quantitativ zu verfolgen, führte ich eine in einem Verbrennungsschiffchen abgewogene Substanzmenge in ein Glasrohr ein, welches in einem Trockenschranke ruhte. Um die abgespaltene Flüssigkeitsmenge aus dem Rohr zu entfernen, wurde ein langsamer Strom trockener Luft hindurchgeleitet. Die Temperatur in dem Trockenschranke wurde langsam von 200° auf 215° gebracht. Im Laufe einer Viertelstunde wurde bei dieser Temperatur Alkohol abgespalten. Im Verbrennungsschiffchen blieb eine hellgelbe glasige Masse zurück. Es mußte sorgfältig darauf geachtet werden, daß die Temperatur nicht über 220° stieg, da dann unter Braunfärbung leicht eine weitergehende Zersetzung eintrat.

So fand ich für 0,2463 g Glycoläther eine Alkoholabspaltung von 0,0405 g, also von 16,4 %, während sich für 1 Mol Alkohol 16,1 % berechnen.

3-7-Dimethylharnsäure-4-5-glycoldimethyläther.

2 g 3-7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure wurden in 20 ccm warmem Methylalkohol unter Zusatz einiger Tropfen konzentrierter Salzsäure gelöst. Beim Erkalten und Anreiben der Glaswände schieden sich Kristalle ab, die zunächst nur undeutliche lanzettförmige Form zeigten. Die Ausbeute betrug 0,9 g, aus dem Filtrat konnten durch Einengen weitere 0,8 g erhalten werden. Gesamtausbeute 1,7 g, ber. 2,3 g, also 75 % der Theorie. Schmelzpunkt des Rohproduktes bei schnellem Erwärmen 244/45°, von 220° ab trat Sintern ein. Bei langsamem Erwärmen wurde der Schmelzpunkt unregelmäßig, er lag zwischen 236—245°. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol war der Körper rein. Der Schmelzpunkt lag bei 246—47° (K. Th.). Die Kristalle waren einheitlich: glänzende, achteckige Täfelchen mit abwechselnd langen und kurzen Kanten.

0,1537 g Sbst. 0,2346 g CO_2 0,0787 g H_2O

$C_9H_{14}O_5N_4$ Ber. C 41,9 H 5,4

Gef. C 41,6 H 5,7.

0,3456 g Sbst. spalten bei 235° 0,0403 g Methylalkohol ab, also 11,7 %, ber. für 1 Mol Methylalkohol 12,4 %.

Der Dimethylglycoläther löst sich leicht in Eisessig, Alkohol (Löslichkeit in siedendem Methylalkohol 5) und Wasser, in allen anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln ist er so gut wie unlöslich.

Darstellung der 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-alkoxy-harnsäuren aus 3-7-Dimethylharnsäure und Theobromin.

3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure.

A. Darstellung aus 3-7-Dimethylharnsäure.

Aehnlich der Darstellung des 3-7-Dimethylharnsäureglycols durch Chlorieren von 3-7-Dimethylharnsäure in Wasser glaubte ich, durch Chlorieren von 3-7-Dimethylharnsäure in Alkohol zum Glycoläther zu gelangen. Diese Erwartung traf aber nicht zu. Es entstand vielmehr die 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure.

2,5 g Dimethylharnsäure wurden in 50 ccm absolutem Alkohol der Einwirkung von Chlor ausgesetzt. Unter starker Wärmeentwicklung (60—70°) trat dabei Lösung ein. Beim Erkalten schieden sich Kristalle ab, die aus sechs- oder achtseitigen, dünnen, durchsichtigen und stark glänzenden Blättchen bestanden. Die Ausbeute betrug 0,6 g, aus der Mutterlauge wurden beim Einengen weitere 0,9 g erhalten. Gesamtausbeute 1,5 g, ber. 2,6 g, also 60 % der Theorie. Schmelzpunkt des Rohproduktes 226° (K. Th.) unter Sintern von 215° ab. Das einmal aus Alkohol umkristallisierte Produkt war rein. Schmelzpunkt 228° (K. Th.).

0,1729 g Sbst. 0,2677 g CO_2 0,0872 g H_2O
$C_9H_{14}O_5N_4$ Ber. C 41,9 H 5,4
Gef. C 42,2 H 5,7.

B. Darstellung aus Theobromin.

1. In Alkohol (nach E. Topp). Wurde Chlor in eine Suspension von 5 g Theobromin in 30 ccm Alkohol geleitet und das Reaktionsgemisch unter einer Temperatur von 0° gehalten, so ging nach einiger Zeit alles in Lösung. Nach dem Einengen auf dem Wasserbade bildete sich eine prachtvoll kristallisierende Substanz vom Schmelzpunkt 228/29°. Die Ausbeute betrug etwa 2 g, also etwa 40 % der Theorie.

0,1894 g Sbst. 0,2891 g CO_2 0,0998 g H_2O
0,1196 g Sbst. 22,4 ccm N (14° 768 mm)
$C_9H_{14}O_5N_4$ Ber. C 41,9 H 5,4 N 21,7
Gef. C 41,9 H 5,9 N 21,7.

Dieser Versuch wurde seinerzeit von E. Topp[1]) unternommen, um den Glycoläther darzustellen.

2. In einem Gemische von Alkohol und Chloroform (nach K. Strufe). 10 g Theobromin wurden in einem Gemische von 100 ccm

[1]) E. Topp, Dissertation, Kiel 1911, Seite 19.

Chloroform und 50 ccm absolutem Alkohol suspendiert und in dieses Gemisch unter stetem Umschütteln kräftig Chlor eingeleitet, bis eine klare Lösung entstand. Es machte sich dabei eine beträchtliche Wärmeentwicklung bemerkbar. Die Hauptmenge Chloroform und Alkohol wurde unter vermindertem Drucke auf dem Wasserbade abdestilliert. Doch war darauf zu achten, daß nicht mehr als $^2/_3$ der Flüssigkeitsmenge abdestilliert wurden, da dann aus der zurückbleibenden dickölligen Masse, selbst bei tagelangem Stehenlassen im Exsikkator keine Kristalle ausgeschieden wurden. Beim Stehenlassen des Rückstandes in einer Kristallisierschale schied sich eine aus sechsseitigen Tafeln bestehende Kristallmasse ab, welche durch Umkristallisieren aus Alkohol, oder besser Wasser, gereinigt wurde. Schmelzpunkt 229° (K. Th.). Die Ausbeute betrug 7 g (ber. 14,3), also fast 50 % der Theorie.

0,1406 g Sbst. 0,2156 g CO_2 0,0708 g H_2O
0,1329 g Sbst. 25,0 ccm N (20° 766 mm)
$C_9H_{14}O_5N_4$ Ber. C 41,9 H 5,4 N 21,7
Gef. C 41,8 H 5,6 N 21,7.

Von K. Strufe war dieser Versuch ausgeführt worden, um zu prüfen, ob beim Theobromin ein gleicher Abbau möglich sei, wie der von ihm durchgeführte Abbau des Theophyllins in einem Chloroform-Alkohol-Gemische durch Einwirkung von Chlor[1]).

Nach dieser Vorschrift wurde die 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure wiederholt dargestellt. Es sei hier darauf hingewiesen, daß die Verwendung größerer Mengen als 10 g Theobromin auf einmal nicht vorteilhaft ist, da dann die Ausbeuten schnell bis auf etwa 25 % der Theorie sinken.

Wird die 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure bis zu ihrem Schmelzpunkte erhitzt, oder bis wenig unter dieser Temperatur, so spaltet sie in analoger Weise, wie der 3-7-Dimethylharnsäureglycoldiäthyläther ein Mol Alkohol abspaltet, ein Mol Wasser ab und geht dabei in dasselbe 5-Aethoxylderivat der 3-7-Dimethylisoharnsäure über wie jener. Im zugeschmolzenen Röhrchen ist diese Wasserabspaltung deutlich zu bemerken.

0,4866 g Sbst. geben bei sorgfältigem Erhitzen bis auf 215 bis 220° in dem schon vorher beschriebenen Apparate 0,0353 g Wasser ab, also 7,28 %, während sich für 1 Mol Wasser 6,97 % berechnen.

Der Stoff ist leicht löslich in Eisessig, weniger leicht in Wasser, Alkohol, Aceton und Chloroform, unlöslich in Essigester, Benzol und Aether. Die Löslichkeit in Wasser ist 2. Durch Kochen mit Eisessig wird ihm Wasser nicht entzogen. Als 0,2 g mit Eisessig 3 Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt wurden, konnte nach dem Erkalten durch Aetherzusatz die angewandte Substanz fast quantitativ

[1]) K. Strufe, Dissertation, Breslau 1912, 22.

wiedergewonnen werden. Auch beim Einleiten von Salzsäuregas in eine Lösung desselben Stoffes in siedendem Eisessig wurde nach halbstündiger Einwirkungsdauer keine Veränderung bemerkt.

Wie schon nach der Darstellung des Halbäthers zu vermuten war, ließ sich das Hydroxyl in ihm nicht veräthern. 0,5 g des Stoffes wurden mit 15 ccm absolutem Alkohol übergossen und Salzsäuregas bis zur Lösung eingeleitet. Nach dem Eindunsten der Lösung im Exsikkator über Kali wurde eine Schmiere erhalten, aus welcher erst nach langem Stehen der Halbäther unverändert herauskristallisierte.

Dagegen konnte, wie im folgenden näher auseinandergesetzt ist, die Ueberführung des Halbäthers in den Diäther dadurch ermöglicht werden, daß durch Erhitzen im Oelbade auf 210—215° zunächst die 3-7-Dimethyl-5-äthoxy-isoharnsäure dargestellt und diese durch Aufkochen mit chlorwasserstoffhaltigem Alkohol in den Diäther übergeführt wird.

Ueber das sonstige Verhalten der 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxyharnsäure ist zu berichten, daß der Glyoxalonring des Körpers bei energischer Reduktion in 1-Methylhydantoïn bei energischer Oxydation in Methylparabansäure übergeht.

Reduktion: 1 g des Stoffes wurde in bekannter Weise mit 5 g rauchender Jodwasserstoffsäure reduziert. Hierbei wurde das 1-Methylhydantoïn erhalten vom Schmelzpunkt 155°. Ausbeute 0,3 g (ber. 0,45 g). Eine Schmelzpunktserniedrigung mit einem Vergleichspräparate war nicht festzustellen.

Oxydation: 0,5 g desselben Stoffes wurden mit 3 ccm rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade abgeraucht. Der sirupöse Rückstand wurde mit wenig Wasser aufgenommen und im Vakuumexsikkator eingedampft. Die in langen vierseitigen Balken ausgefallene Methylparabansäure wurde auf Ton gestrichen und hernach aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 0,1 g (ber. 0,25 g). Schmelzpunkt 153°. Eine Schmelzpunktserniedrigung mit einem reinen Präparate wurde nicht beobachtet.

Versuche, durch Aenderung der Temperaturverhältnisse die Ausbeuten zu verbessern.

Bei Verwendung von nicht mehr als 10 g Theobromin wurden Ausbeuten erhalten, die durchweg 50 % der theoretisch möglichen betrugen. Wurden größere Mengen Theobromin angewendet, so sank die Ausbeute recht beträchtlich. Ich versuchte daher durch Aenderung der Temperaturverhältnisse bessere Ausbeuten zu erzielen.

5 g Theobromin wurden in 70 ccm Chloroform und 20 ccm absolutem Alkohol unter Eiskühlung chloriert. Um jedes Erwärmen des Reaktionsgemisches zu vermeiden, wurde die erhaltene Lösung im Vakuumexsikkator, in dem sich ein Schälchen mit angefeuchtetem,

festem Kaliumhydroxyd und ein zweites mit dünnen Paraffinblättchen befand, eingedampft. Nach zweitägigem Stehen wurde die ausgeschiedene Kristallmasse abgesaugt. Ausbeute 3,2 g, ber. 7,2, also fast 50 % der Theorie. Diese Methode bietet also der oben beschriebenen gegenüber keine Vorteile.

Schlechtere Ausbeuten wurden erzielt, als 5 g Theobromin in 70 ccm Chloroform und 20 ccm absolutem Alkohol bei Siedehitze unter Rückflußkühlung chloriert wurden. Außerdem ging dabei, wie eigentlich zu erwarten gewesen war, die Reaktion nicht schneller vor sich, sondern im Gegenteil wesentlich langsamer. Auch machte sich hierbei, wie später bei der Darstellung des entsprechenden Methylkörpers beschrieben wird, eine unangenehme Verdickung des Reaktionsgemisches bemerkbar, sodaß selbst bei Verwendung eines starken Chlorstromes die Gasblasen kaum das breiige Gemisch zu durchdringen vermochten. Die Ausbeute betrug 2,8 g an Halbäther, ber. 7,2 g, also nur 40 % der theoretisch möglichen.

Versuche zur Umwandlung der 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure in einen isomeren 5-Aethoxy-1-Methyl-hydantoyl-9-methyl-harnstoff.

1. Eine Lösung von 1 g des Halbäthers in 50 ccm Wasser wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Bei wiederholt angestellten Versuchen zeigte sich, daß stets der Halbäther unverändert aus der heißen Lösung auskristallisierte, sobald diese eine gewisse Konzentration erreicht hatte (nach E. Topp [1]).

2. 0,5 g des Halbäthers wurden mit 10 ccm Wasser in einem zugeschmolzenen Rohre 2 Stunden im Wasserbombenofen erhitzt (Methode von Clemm). Nur ein geringer Teil der Substanz ging dabei in Lösung. Nach dem Oeffnen des Rohres wurde abfiltriert. 0,3 g des Halbäthers wurden unverändert zurückerhalten, aus dem Filtrate schieden sich beim Einengen noch weitere 0,15 g wieder ab.

Beide Versuche zeigen also wiederum die außerordentlich große Beständigkeit des Halbäthers gegenüber dem Harnsäureglycole. Ein Kaffolid-Abbau wie bei diesem ist mit ihm nicht durchzuführen.

Acetylverbindung der 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure.

1 g 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure wurde mit 15 ccm Essigsäureanhydrid 30 Minuten gekocht. Unter Absaugen der Dämpfe wurde die Lösung stark eingedampft. Beim Erkalten fiel ein dichter, aus langen, sechsseitigen Nadeln bestehender Niederschlag aus. Die Acetylverbindung wurde durch Umkristallisieren aus wasserfreiem

[1]) E. Topp, Dissertation, Kiel 1911, 49.

Essigester gereinigt. Die Ausbeute betrug 1 g, ber. 1,2 g, also über 80 % der Theorie. Der Körper schmolz bei 165° ohne Zersetzung. Zur Analyse wurde er nochmals aus Essigester umkristallisiert und bei 110° getrocknet.

0,1367 g Sbst. 0,2201 g CO_2 0,0684 g H_2O

$C_{11}H_{16}O_6N_4$ Ber. C 44,0 H 5,3

Gef. C 43,9 H 5,6,

Der Stoff ist leicht löslich in Eisessig und Aceton, etwas weniger leicht in Essigester, Alkohol, Chloroform und Benzol, schwer löslich in Aether. Durch Kochen mit Wasser wird die Acetylverbindung quantitativ verseift. Versuche, aus dieser Verbindung durch Erhitzen bis auf den Schmelzpunkt Essigsäure abzuspalten, gelangen nicht. Es entstand zwar eine klare, ungefärbte Schmelze, die beim Erkalten glasig erstarrte, doch war ein wesentlicher Gewichtsverlust nicht festzustellen. Wurde dagegen in dem weiter oben beschriebenen Apparate bis auf 215° erhitzt, so trat deutlich eine Flüssigkeitsabspaltung ein; auch war die Schmelze jetzt schwach bräunlich gefärbt und zeigte geringe Fluoreszenz. Der Geruch nach Essigsäure machte sich bemerkbar, und die im Rohre haftenden Flüssigkeitströpfchen reagierten deutlich sauer.

0,1509 g Sbst. spalteten 0,0310 g Flüssigkeit ab, also 20,54 %, für 1 Mol Essigsäure berechneten sich aus $C_{11}H_{16}O_6N_4$ 20,00 %.

Die Acetylverbindung geht also durch Abspaltung von 1 Mol Essigsäure genau wie der Glycoläther unter Alkohol- beziehungsweise Wasserabspaltung in 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure über. Dies ist auch gleichzeitig der Beweis dafür, daß die Acetylgruppe entweder das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe in Stellung 4 oder das Wasserstoffatom des in Stellung 9 befindlichen Imids ersetzt hat.

3-7-Dimethyl-4-oxy-5-methoxy-harnsäure.

Wurde bei der Chlorierung der 3-7-Dimethylharnsäure und des Theobromins statt Aethylalkohol Methylalkohol verwandt, so entstand 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-methoxy-harnsäure.

1. Aus 1 g Dimethylharnsäure wurden durch Chlorieren in 20 ccm Methylalkohol 0,7 g, ber. 1,36 g, also etwa 50 % der Theorie erhalten.

2. Die Ausbeute aus 10 g Theobromin in 100 ccm Chloroform und 50 ccm Methylalkohol betrug 7 g (ber. 13,6), also ebenfalls etwa 50 % der Theorie. Bei dieser Darstellung aus Theobromin war es auffallend, daß sich kurze Zeit nach Beginn der Reaktion das anfänglich völlig dünnflüssige Gemisch derartig verdickte, daß selbst bei Anwendung eines kräftigen Chlorstromes die Gasblasen den Widerstand des Breies nicht überwinden konnten. Erst bei längerem, stetigem Rühren wurde die Masse allmählich dünner, bis

sich schließlich alles löste. Ein weiterer Unterschied dem Aethylhalbäther gegenüber liegt darin, daß bei diesem darauf zu achten ist, daß das Reaktionsgemisch nicht zu weit eingeengt wird, da dann eine ölige Schmiere zurückbleibt, die auf keine Weise zur Kristallisation zu bringen ist. Beim Methylhalbäther dagegen kann ruhig das Chloroform-Alkoholgemisch völlig abgedampft werden. Es bleibt dann eine weiße, kristallinische Masse zurück. Durch Umkristallisieren aus Wasser konnten anhaftende Schmieren entfernt werden. Auffallend war es, daß selbst bei diesem Abdampfen bis zur Trockene nur Ausbeuten erhalten wurden, die 50 % nicht überstiegen. Die Erklärung für diese Tatsache wird im folgenden Abschnitte gebracht werden.

Der Stoff kristallisierte in prächtigen, derben Rhomboëdern und schmolz bei 246° (K. Th.) unter Sintern von 230° ab.

0,1484 g Sbst. 0,2128 g CO_2 0,0692 g H_2O
0,1392 g Sbst. 27,5 ccm N (19° 770 mm)
$C_8H_{12}O_5N_4$ Ber. C 39,3 H 4.9 N 23,0
Gef. C 39,1 H 5,0 N 23,0.

Die Löslichkeiten sind dieselben wie beim Aethylkörper. Bei der Temperatur seines Schmelzpunktes spaltet er 1 Mol Wasser ab.

0,3070 g Sbst. spalten 0,0239 g Wasser ab, also 7,78 %, berechnet sind 7,38 %.

Aus diesem Grunde zeigte auch ein Gemisch aus 3-7-Dimethylharnsäure-4-5-glycoldiäthyläther und 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxyharnsäure keine Schmelzpunktserniedrigung.

In seinem sonstigen Verhalten ist der Methylhalbäther dem Aethylhalbäther völlig gleich.

3-7-Dimethyl-5-äthoxy-isoharnsäure.

Sowohl der weiter oben beschriebene 3-7-Dimethylharnsäure-4-5-glycoldiäthyläther, wie auch die 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxyharnsäure gehen beim Erhitzen bis auf etwa 215° unter Alkohol- beziehungsweise Wasserabspaltung in 3-7-Dimethyl-5-äthoxy-isoharnsäure über. Am einfachsten erhitzt man beide Körper im Oelbad auf 200° und erhöht dann die Temperatur langsam bis auf höchstens 220°. Unter deutlich bemerkbarer Flüssigkeitsabspaltung entsteht eine klare, gelb bis schwach bräunlich gefärbte Schmelze. Die abgespaltene Flüssigkeit entfernt man am besten, indem man über den Boden des Gefäßes einen schnellen, trockenen Luftstrom leitet. Die beim Erkalten glasig erstarrende Masse fluoresziert etwas. Die Ausbeute ist quantitativ. Alle Versuche, den Stoff umzukristallisieren, schlugen fehl. Dagegen gelang es, ihn durch Verreiben mit Aether festzumachen. Das so erhaltene Produkt schmilzt bei 218/19° ohne Zersetzung.

Ein sehr brauchbares Präparat erhält man auch, wenn man die Abspaltung der betreffenden Flüssigkeit unter vermindertem Druck vornimmt (10—20 mm).

Das auf diese Weise erhaltene Produkt ist fast garnicht gefärbt und erstarrt beim Erkalten kristallinisch.

Man vermeidet auf diese Weise eine Zersetzung, die bei hohen Temperaturen im Oelbad mehr oder weniger auftritt.

Der Körper löst sich in einer ganzen Reihe von Lösungsmitteln. Er ist leicht löslich in Eisessig und Methylalkohol, etwas weniger in Wasser und Aethylalkohol. Beim Umkristallisieren aus diesen Mitteln geht er aber, auch als möglichst entwässerte Präparate verwandt wurden, unter Aufnahme eines Mols Wasser in 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure über.

Zur Analyse wurden in einem Verbrennungsschiffchen 0,4738 g 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure wie früher beschrieben entwässert. Der Rückstand wog 0,4385 g. Es waren somit 0,0353 g oder 7,45 % Wasser abgespalten, ber. 6,97 %. Der Rückstand wurde sofort verbrannt.

0,4385 g Sbst. 0,7168 g CO_2 0,2116 g H_2O

$C_9H_{12}O_4N_4$ Ber. C 45,0 H 5,0

Gef. C 44,6 H 5,4.

Wie bereits erwähnt ist, entstand beim Lösen des Stoffes in siedendem Alkohol der Halbäther, der beim Erkalten in der bekannten Kristallform ausfiel.

Wurde dagegen eine aus 5 g des Halbäthers dargestellte Schmelze der 3-7-Dimethyl-5-äthoxy-isoharnsäure kurze Zeit mit 20 ccm eines zu 10 % mit Salzsäuregas gesättigten wasserfreien Alkohols am Rückflußkühler gekocht, so fiel beim Erkalten zunächst ein Körper von undeutlicher, etwa lanzettförmiger Form aus. Dieser Körper spaltete beim Schmelzen in der früher beschriebenen Weise 16,67 % Flüssigkeit ab; dies würde dem Diäthylglycoläther mit 16,1 % Alkoholabspaltung entsprechen. In der Tat wurden durch Umkristallisieren aus Eisessig, die für Diäthylglycoläther typischen Kristalle erhalten. Die Ausbeute betrug 70—80 % vom Ausgangsmaterial an gerechnet.

0,1349 g Sbst. 0,2266 g CO_2 0,0760 g H_2O

$C_{11}H_{18}O_5N_4$ Ber. C 46,2 H 6,3

Gef. C 45,8 H 6,3

Ebenso entstand der Glycoläther, wenn die noch warme Schmelze der 5-Aethoxy-isoharnsäure mit dem salzsäurehaltigen Alkohol versetzt und bis zur Auflösung der braunen Schmelze stehen gelassen wurde. Die glasige Schmelze wurde dabei an der Oberfläche undurchsichtig und weiß, und nach und nach verwandelte sich die ganze Schmelze in ein fein kristallinisches, weißes Pulver von Glycoläther.

Wurde statt Aethylalkohol ein mit 10 % Salzsäuregas gesättigter, wasserfreier Methylalkohol verwendet, so entstand der Dimethylglycoläther und nicht ein Aether mit Aethoxyl in Stellung 5

und Methoxy in Stellung 4. Eine Verbrennung ergab die entsprechenden Analysenwerte.

0,1537 g Sbst. 0,2346 g CO_2 0,0787 g H_2O

$C_9H_{14}O_5N_4$ Ber. C 41,9 H 5,4
Gef. C 41,6 H 5,7.

3-7-Dimethyl-5-methoxy-isoharnsäure.

Beim langsamen Erhitzen des 3-7-Dimethylharnsäure-4-5-glycoldimethyläthers und der 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-methoxy-harnsäure im Oelbade von 220° auf 235° entsteht unter Alkohol- beziehungsweise Wasserabspaltung quantitativ die 3-7-Dimethyl-5-methoxy-isoharnsäure. Versuche, das Rohprodukt umzukristallisieren, gelangen ebensowenig wie bei der 5-Aethoxy-isoharnsäure.

Wurde die Flüssigkeitsabspaltung unter vermindertem Druck vorgenommen, so zersetzte sich der Stoff etwas weniger, auch erstarrte die Schmelze nicht glasig, sondern kristallinisch. Durch Verreiben mit Aether wurde diese Kristallmasse von geringen, anhaftenden Schmieren befreit. Das so erhaltene Produkt schmolz bei 229/30° ohne Zersetzung.

0,2795 g Sbst. 0.4302 g CO_2 0,1004 g H_2O

$C_8H_{10}O_4N_4$ Ber. C 42,5 H 4,4
Gef. C 42,0 H 4,0.

Wurde die aus 2 g 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-methoxy-harnsäure durch Entwässern erhaltene 5-Methoxy-isoharnsäure mit 10 ccm eines zu 10 % mit Salzsäuregas gesättigten, wasserfreien Methylalkohols behandelt, so entstand nach Kristallform und Schmelzpunkt der 3-7-Dimethylharnsäure-4-5-glycoldimethyläther in guter Ausbeute (etwa 1,5 g).

0,1557 g Sbst. 0,2383 g CO_2 0,0783 g H_2O

$C_9H_{14}O_5N_4$ Ber. C 41,9 H 5,4
Gef. C 41,7 H 5,6.

Es gelang mir hingegen nicht, aus der 3-7-Dimethyl-5-methoxy-isoharnsäure mit salzsäurehaltigem Aethylalkohol den 3-7-Dimethylharnsäureglycoldiäthyläther herzustellen. Ich erhielt bei mehreren diesbezüglichen Versuchen stets den Methylhalbäther zurück.

II.

Derivate der 1-7-Dimethyluramilcarbonsäure.

5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester.

A. Aus Theobromin.

25 g feingepulvertes Theobromin wurden in 200 ccm Chloroform und 50 ccm absolutem Alkohol suspendiert und bis zur Lösung ein kräftiger Chlorstrom eingeleitet. Die Lösung wurde im Vakuum bis auf etwas mehr als $^1/_3$ eingedampft. Beim Erkalten schied sich die 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure ab. Die Mutterlauge wurde abermals bis auf etwa die Hälfte eingeengt. Häufig schieden sich dann noch geringe Mengen des Halbäthers ab. Das Filtrat wurde mit etwa der doppelten bis dreifachen Menge Aether versetzt, bis sich eben eine Trübung zu zeigen begann. Nach einigem Stehen und Ankratzen der Wände fiel der 5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester aus. War in der Lösung noch Halbäther vorhanden, so fiel dieser auf Aetherzusatz als schmieriges Oel aus, von dem abgegossen wurde. Bei längerem, etwa halbtägigem Stehen erstarrte auch dieses Oel kristallinisch. Die beiden Körper konnten aber auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Alkohol leicht voneinander getrennt werden: Wurde zu dem Gemische beider Körper wenig etwas angewärmter Alkohol gegeben, so löste sich der Dimethyluramilcarbonsäureäthylester auf, während der Halbäther wegen seiner verhältnismäßig geringen Löslichkeit in Alkohol zurückblieb.

Die Ausbeuten sind etwa folgende (Durchschnitt aus mehreren Versuchen):

12—15 g 5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester,
5—7 g 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-äthoxy-harnsäure.

Das Rohprodukt hält außerordentlich stark Salzsäure an sich gebunden. Es schmilzt bei 178° (K. Th.) unter Zersetzung und vorheriger Rotfärbung. Es löst sich außerordentlich leicht in kaltem Wasser und kaltem Alkohol. Die Löslichkeit in kaltem Wasser beträgt über 50. Um die anhaftende Salzsäure aus dem Rohprodukt zu entfernen, wurde es drei- bis viermal aus siedendem Wasser umkristallisiert. Je mehr der Salzsäuregehalt schwand, desto geringer wurde

die Löslichkeit in Wasser. Die Löslichkeit des reinen Produktes in siedendem Wasser beträgt 16. Die Ausbeuteverhältnisse ändern sich beim Umkristallisieren nur unwesentlich.

Der reine Körper schmilzt bei 170° (k. Th.) ohne Zersetzung. Die Kristalle haben die Form derber, sechsseitiger Täfelchen mit verschieden langen Kanten, so daß die gegenüberliegenden gleich lang sind. Auf der Fläche ist Längsstreifung zu sehen. Bei schnellem Abkühlen werden auch lange Nadeln beobachtet, die teilweise zu Büscheln vereinigt sind.

Die Analyse machte anfangs Schwierigkeiten, da der Körper, wie erst später bemerkt wurde, 1 Mol Kristallwasser enthält. Dies Kristallwasser sitzt aber nicht sehr fest; schon bei längerem Stehen an der Luft und über Chlorkalzium geht ein Teil des Kristallwassers verloren. Dabei wurden die anfangs wasserklaren Kristalle trüb und schließlich an der Oberfläche ganz weiß. Vollständig geht das Kristallwasser erst beim Erhitzen im Trockenschranke bis annähernd auf die Temperatur des Schmelzpunktes verloren. Um das Kristallwasser zu bestimmen, verwandte ich ein frisch aus Wasser umkristallisiertes und mit Alkohol und Aether gewaschenes Produkt. Die im Schiffchen abgewogene Substanz wurde im Trockenschranke schnell bis auf die Temperatur ihres Schmelzpunktes erhitzt; dabei verdampfte das Kristallwasser und die Substanz schmolz. Die Schmelze erstarrte beim Erkalten glasig, ohne eine Färbung zu zeigen.

0,1466 g Sbst. spalteten 0,0085 g Wasser ab, also 5,8 %; berechnet wird für 1 Mol Kristallwasser 5,9 %. Die Analyse wurde mit einem auf diese Weise vom Kristallwasser befreiten Stoffe ausgeführt.

0,1328 g Sbst. 0,2230 g CO_2 0,0723 g H_2O
0,2198 g Sbst. 28,1 ccm N (16° 766 mm)

$C_{11}H_{17}O_6N_3$ Ber. C 46,0 H 6,0 N 14,6
Gef. C 45,8 H 6,1 N 15,0.

5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester löst sich leicht in Wasser (Löslichkeit in siedendem Wasser 16), Alkohol und Eisessig, etwas weniger in Chloroform, Aceton und Essigester. Er ist unlöslich in Aether und den meisten anderen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

B. Aus 3-7-Dimethylharnsäure.

In ähnlicher Weise wie aus Theobromin wurde der 5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester aus 3-7-Dimethylharnsäure dargestellt. Statt eines Alkohol-Chloroformgemisches verwandte ich nur Alkohol, da ein Gemisch mit Chloroform in diesem Falle keinen wesentlichen Vorteil betreffs der Ausbeute bietet. Aus 5 g Dimethylharnsäure in 50 ccm absolutem Aethylalkohol erhielt ich 2,3 g

5-Aethoxy-1-7-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester und fast die gleiche Menge Halbäther. Trennung und Reinigung beider Körper wurde ebenso wie bei der Darstellungsweise aus Theobromin bewerkstelligt. Der reine Stoff stimmte mit dem aus Theobromin dargestellten in Kristallform und Schmelzpunkt überein.

5-Methoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester.

A. Aus Theobromin.

25 g Theobromin wurden in 200 ccm Chloroform und 50 g Methylalkohol der Einwirkung von Chlor ausgesetzt. Nach kurzer Zeit wurde das Reaktionsgemisch derartig dick, daß es kaum mit einem Glasstabe umzurühren war und das Chlorgas nicht durch den Brei hindurchdringen konnte. Durch Hinzusetzen von etwa 50 ccm Chloroform wurde die Masse etwas verdünnt und kräftig gerührt. Nach und nach wurde der Brei dünner, bis schließlich alles in Lösung gegangen war. Jetzt wurde im Vakuum zur Trockene gedampft. Es blieb eine weiße, kristallinische, mit Schmieren durchsetzte Masse zurück, die mit wenig Methylalkohol aus dem Destillierkolben gespült wurde. Beim Waschen der Kristallmasse auf dem Filter mit kaltem Methylalkohol ging der stark salzsäurehaltende 5-Methoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester in Lösung. Er wurde aus dem auf die Hälfte eingeengten Filtrate mit der zwei- bis dreifachen Menge Aether gefällt.

Die Ausbeuten betrugen:

13 - 16 g 5-Methoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester,
5—6 g 3-7-Dimethyl-4-oxy-5-methoxy-harnsäure.

Der Schmelzpunkt des Rohproduktes liegt bei 199/200° (k. Th.) unter vorheriger Rotfärbung und Zersetzung. Zur Reinigung wird es drei- bis viermal aus siedendem Wasser umkristallisiert. Die Löslichkeit in Wasser nimmt genau wie beim Aethylkörper mit Abnahme des Salzsäuregehaltes schnell ab; immerhin ist die Löslichkeit des reinen Körpers in siedendem Wasser noch etwa 44, während sie anfänglich in kaltem Wasser fast 50 betrug. Aus Wasser scheidet er sich in großen, prächtigen Drusen ab. Die Kristalle sind balken-, teilweise würfelförmig und sehr gut ausgebildet.

Schon beim Bestimmen des Schmelzpunktes des reinen Körpers zeigte sich, daß er Kristallwasser enthielt. Bei schnellem Erhitzen schmolz er unter Sintern zwischen 110° und 120°, wurde dann nach Abgabe des Kristallwassers wieder fest und schmolz abermals bei 165° ohne Zersetzung. Ein Teil des Kristallwassers geht schon sehr rasch an der Luft verloren. Zur Kristallwasserbestimmung und Analyse wurde eine Substanz verwandt, welche frisch aus Wasser umkristallisiert und mit Alkohol und Aether gewaschen war. Die Bestimmung selbst geschah genau wie bei dem Aethylkörper.

0,3821 g Sbst. spalten 0,0458 g Wasser ab, also 12,0 %, für 2 Mol Wasser sind berechnet 12,2 %. 0,7031 g Sbst. spalteten 0,0882 g Wasser ab, also 12,5 % (ber. 12,2 %). Der Stoff enthält also 2 Mol Kristallwasser.

0,2722 g Sbst. 0,3665 g CO_2 0,1268 g H_2O
$C_9H_{13}O_6N_3 + 2\,H_2O$ Ber. C 36,6 H 5,8
Gef. C 36,7 H 5,3.

Zur Analyse eines kristallwasserfreien Produktes wurde eine abgewogene Substanzmenge im Schiffchen sorgfältig entwässert. Die zurückbleibende Masse erstarrt glasig und ohne jede Färbung.

0,1315 g Sbst. 0,2004 g CO_2 0,0608 g H_2O
0,1101 g Sbst. 15,8 ccm N (20° 764 mm)
$C_9H_{13}O_6N_3$ Ber. C 41,7 H 5,0 N 16,2
Gef. C 41,6 H 5,2 N 16,4.

Der Stoff löst sich leicht in Wasser, Alkohol, Eisessig und Aceton, wenig leicht in Essigester und Chloroform, fast garnicht in Aether und Benzol. Aus Alkohol kristallisiert er in dünnen sechsseitigen Blättchen.

B. Aus 3-7-Dimethylharnsäure.

Bei der Darstellung des Stoffes aus 3-7-Dimethylharnsäure wurde in gleicher Weise verfahren, wie bei der Darstellung des Aethylkörpers. Aus 5 g Dimethylharnsäure in 50 ccm Methylalkohol erhielt ich 2 g Methylhalbäther und 2,9 g 5-Methoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester. Schmelzpunkt und Kristallform zeigten völlige Uebereinstimmung mit dem aus Theobromin dargestellten Produkte.

Verhalten der 5-Alkoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureester gegen Oxydation und Reduktion.

1. Oxydation.

1 g des 5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylesters wurde mit 1 g Kaliumbichromat, 1,5 g konzentrierter Schwefelsäure und 10 g Wasser etwa eine halbe Stunde gekocht, bis die anfangs rote Farbe des Reaktionsgemisches in grün übergegangen war. Die Lösung wurde nach dem Erkalten drei- bis viermal mit je 50 ccm Aether ausgeschüttelt. Beim Verdampfen des Aethers blieb eine geringe Flüssigkeitsmenge zurück, aus der beim Erkalten Kristalle ausfielen. Ausbeute 0,4 g, ber. 0,5 g. Die Kristalle bestanden meist aus sechsseitigen Täfelchen, doch waren auch derbere Kristalle darunter. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser schmolz der Stoff bei 152°. Nach Kristallform und Schmelzpunkt erwies er sich als Methylparabansäure. Eine Mischung mit einem Vergleichspräparate zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

2. Reduktion.

Bei der Reduktion des 5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylesters sowie des 5-Methoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylesters mit verdünnter und rauchender Jodwasserstoffsäure erhielt ich Stoffe, die den Schmelzpunkt 153—156° zeigten. Es entstand nicht 1-7-Dimethyluramil. Es lag vielmehr 1-Methylhydantoin vor.

a) 5 g 5-Methoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester wurden mit 20 g verdünnter Jodwasserstoffsäure (Dichte 1,5) unter zeitweisem Zusatz von je ein wenig Jodphosphonium auf dem Wasserbade auf 80° erwärmt, bis eine farblose Lösung entstanden war. Die überschüssige Jodwasserstoffsäure wurde im Wasserbade unter vermindertem Drucke abdestilliert. Zum Schlusse begann eine reichliche Kristallabscheidung. Die Kristalle wurden in 50 ccm warmem Wasser aufgelöst, die Lösung mit 2—3 g Bleioxyd und weiter mit Bleicarbonat versetzt, bis bei erneutem Zusatze keine Kohlenstoffdioxydentwicklung mehr erfolgte. Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff von Blei befreit und im Vakuum eingedampft. Das erhaltene Rohprodukt schmolz bei 153° (k. Th.). Ausbeute 1,9 g (ber. 3 g). Das Rohprodukt wurde aus Alkohol umkristallisiert. Beim Erkalten fiel 1-Methylhydantoin in sechsseitigen Täfelchen, die meist zu prächtigen Drusen vereinigt waren, aus der Lösung aus. Es schmolz bei 158/59° ohne Zersetzung.

b) 2 g 5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester wurden mit 10 g rauchender Jodwasserstoffsäure (D. 1.96) unter zeitweisem Zusatz von Jodphosphonium auf 80° reduziert. Die entstandene farblose Lösung wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft und der Rückstand dreimal mit je 5 ccm Essigester ausgekocht; aus der Lösung fielen beim Erkalten Kristalle von undeutlicher Form aus. Ausbeute 0,8 g, ber. 1,2 g. Schmelzpunkt des Rohproduktes 153°. Schmelzpunkt des aus Wasser umkristallisierten Produktes 156/57° (K. Th.). Mit einem Vergleichspräparate wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet. Eine Verbrennung ergab für 1-Methylhydantoin die richtigen Werte.

0,1419 g Sbst. 0,2201 g CO_2 0,0720 g H_2O.
I 0,1341 g Sbst. 29,2 ccm N (18° 754 mm)
II 0,1788 g Sbst. 39 ccm N (20° 752 mm)

$C_4H_6O_2N_2$ Ber. C 42,1 H 5,3 N 24,6
Gef. C 42,3 H 5,7 N I 24,8 II 24,6.

Das 1-Methylhydantoin ist in kleinen Mengen bei 323/24° (Thermometer im Dampf) 752 mm destillierbar. Zum Schluß tritt geringe Zersetzung ein.

Versuche zur Synthese der 5-Alkoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäurealkylester.

Aehnlich der Synthese [1]), die K. Strufe, von 1-3-Dimethyluramil ausgehend, ausführte, um den Beweis für die Richtigkeit der von ihm aufgestellten Konstitutionsformeln für die Abbauprodukte des Theophyllins zu liefern, versuchte ich, vom 1-7-Dimethyluramil ausgehend, die von mir gefundenen Abbauprodukte des Theobromins synthetisch darzustellen. Zunächst handelte es sich darum, einen Weg für die Darstellung des 1-7-Dimethyluramils zu finden. Die von E. Fischer angegebene Methode [2]) hatte von vornherein wenig Aussicht auf Erfolg, da es nach ihr nicht gelungen war, ein reines Produkt zu erhalten. Als brauchbar erwies sich ein von Piloty [3]) für die Darstellung des 7-Methyl-uramils angegebenes Verfahren, das ich im folgenden zur Darstellung des 1-7-Dimethyluramils benutzt habe.

1-7-Dimethyluramil.

Zu einer Lösung von 2 g Dimethylalloxantin in 10 ccm Wasser wurden bei einer Temperatur von 80° 10 g einer 33 % Methylaminlösung gegeben, welche zur Hälfte mit Eisessig (3,3 g), zur anderen Hälfte mit Kohlensäure abgesättigt war. Die Lösung färbte sich dabei tiefviolett. Wurde nun schwach mit Salzsäure oder besser mit Eisessig angesäuert, so ging unter Kohlensäureentwicklung die Farbe in hellbraun über. Beim Erkalten wurde die Farbe wieder violett. Meistens kristallisierte schon ein Teil des 1-7-Dimethyluramils dabei aus. Besser ist es, ohne erst ein Erkalten der Lösung abzuwarten, diese auf dem Wasserbade bis zur beginnenden starken Kristallabscheidung einzudampfen. Die ausfallenden Kristalle haben die Form vierseitiger Prismem mit domatischen Enden. Die Ausbeute beträgt etwa 1 g, also 50 % der angewandten Substanz. Der Schmelzpunkt des schwach rotgefärbten Rohproduktes lag bei 295° (k. T.), bei 225—230° färbt sich die Substanz tiefviolett. Das Rohprodukt wurde aus siedendem Wasser umkristallisiert. Bei schnellem Abkühlen fielen Kristalle aus, bei denen die domatischen Enden der oben erwähnten Kristallform derartig vergrößert waren, daß der prismatische Charakter der Kristalle völlig verschwand und sich derbe, glänzende Rhomboëder bildeten. Das aus Wasser umkristallisierte Produkt war nur ganz schwach rot gefärbt. Es schmolz bei 276° unter Zersetzung und erwies sich als rein.

0,1673 g Sbst. 0,2580 g CO_2 0,0849 g H_2O
0,1300 g Sbst. 27,5 ccm N (18° 748 mm)
$C_6H_9O_3N_3$ Ber. C 42,1 H 5,3 N 24,6
Gef. C 42,1 H 5,7 N 24,4.

[1]) K. Strufe, Dissertation, Breslau 1912, Seite 29.
[2]) E. Fischer, B. **30**, 3095 (1897).
[3]) Piloty und Finkh, A. **333**, 64 (1904).

Das 1-7-Dimethyluramil löst sich mäßig in Eisessig zu einer roten und in Wasser zu einer violetten Lösung. Unlöslich ist es in absolutem Alkohol, Aether, Essigester, Chloroform und den meisten anderen organischen Lösungsmitteln.

Es reagiert in wässriger Lösung sehr schwach sauer, macht aber aus konzentrierter und verdünnter Natriumcarbonatlösung keine Kohlensäure frei. Im Exsikkator und gut verschlossenen Gefäßen hält es sich lange Zeit fast ganz weiß, während es sich an der Luft bald rot zu färben beginnt.

Da dieser Weg zur Darstellung des 1-7-Dimethyluramils und der reine Stoff neu waren, führte ich das erhaltene Produkt, um mich seiner Reinheit zu versichern, in die zugehörige 1-7-Dimethylpseudoharnsäure über, die in reinem Zustande bisher ebenfalls nicht dargestellt wurde.

1-7-Dimethylpseudoharnsäure.

2 g Uramil wurden mit 8 ccm Wasser und 1,5 g reinem Kaliumcyanat unter kräftigem Umrühren eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die Flüssigkeit nahm anfangs an der Oberfläche tiefrote Färbung an, die jedoch gegen Ende der Reaktion hin verschwand. Es entstand eine klare Lösung, aus der nach vorsichtigem Ansäuern mit Salzsäure die Pseudoharnsäure als weißes, kristallinisches Pulver ausfiel. Das Rohprodukt schmolz bei 293°. Die Ausbeute ist quantitativ. Das Rohprodukt ist in Wasser sehr leicht löslich, in Alkohol dagegen fast garnicht. Umkristallisiert wurde es in folgender Weise: 0,5 g des Rohproduktes wurden in 2 ccm warmem Wasser gelöst; zu dieser Lösung wurden dann 8 ccm absoluter Alkohol gesetzt. Nach etwa 10—15 Minuten kristallisierte die Pseudoharnsäure in schönen, glänzenden Kristallen aus, die die Form lang gestreckter, balkenförmiger Prismen hatten, die zu Bündeln und Kugelaggregaten vereinigt waren. Schmelzpunkt 295°. Zur Analyse wurde das Produkt bei 120° getrocknet.

0,1534 g Sbst. 0,2204 g CO_2 0,0646 g H_2O
0,1112 g Sbst. 25,5 ccm N (20° 752 mm)
$C_7H_{10}O_4N_4$ Ber. C 39,3 H 4,7 N 26,2
Gef. C 39,2 H 4,7 N 26,4.

Umwandlung der 1-7-Dimethyl-pseudoharnsäure in 1-7-Dimethylharnsäure[1]).

0,5 g Pseudoharnsäure wurden in 4 g (der achtfachen Menge) heißer 20 % Salzsäure gelöst. Fast augenblicklich kristallisierte aus der salzsauren Lösung die 1-7-Dimethylharnsäure aus. Bei längerem Erwärmen auf dem Wasserbade kamen mehr und mehr Kristalle,

[1]) E. Fischer, B. **30**, 3095 (1897).

bis nach etwa 10 Minuten die Kristallabscheidung aufhörte. Die Kristalle hatten die von FISCHER beobachtete Form: Prismen mit Spitzen. Die Ausbeute war fast quantitativ. Das Rohprodukt schmolz bei 380°. Zur Reinigung wurde es aus siedendem Wasser (Löslichkeit nach Fischer etwa 1:130) umkristallisiert. Die 1-7-Dimethylharnsäure fiel in schönen, glänzenden, beiderseits zugespitzten Prismen und Blättchen aus. Der Schmelzpunkt lag bei 387° unter Zersetzung. E. FISCHER fand: Zersetzung gegen 390°.

Aus diesen Versuchen ergab sich also, daß das auf dem oben beschriebenen Wege dargestellte 1-7-Dimethyluramil rein und somit zur Synthese geeignet war.

Zur Synthese des 5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylesters wurde 1 g 1-7-Dimethyluramil in etwa 3 bis 4 ccm 2 norm. Natronlauge — der eben nötigen Menge — in der Kälte gelöst. Es löste sich darin mit schwach rot-violetter Farbe. Zu dieser Lösung wurde unter stetem Umschütteln 1 g Chlorkohlensäureäthylester hinzugegeben (ber. 0,6 g für 1,2 g Na-Salz), dabei erwärmte sich die Lösung etwas. Gegen Ende der Reaktion hin schied sich aus dem Gemische ein Kristallbrei ab. Dieser erwies sich unter dem Mikroskope als aus zwei Kristallformen bestehend, nämlich aus Würfeln von Kochsalz und den typischen meist rhomboëderförmigen Kristallen des 1-7-Dimethyluramils. Beim Ansäuern mit Salzsäure schied sich noch mehr Kochsalz ab, das Uramil blieb unverändert. Auch beim Einengen von Lösungen auf dem Wasserbade oder im Vakuumexsikkator fiel unverändertes Dimethyluramil neben Kochsalz aus. Ein anderes Resultat war auch nicht zu erreichen, als unter anderen Versuchsbedingungen, in stärkerer oder geringerer Konzentration oder bei anderen Temperaturverhältnissen gearbeitet wurde.

Von nicht besserem Erfolge waren Versuche, die mit Chlorkohlensäuremethylester angestellt wurden.

An dem Mißlingen dieser Reaktion scheiterte die Synthese der 1-7-Dimethyluramil-7-carbonsäurealkylester und mithin auch die Synthese der 5-Alkoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäurealkylester, die aus jenen durch Behandlung mit gasförmigem Chlor in alkoholischer Lösung oder Suspension hätte durchgeführt werden können.

Einwirkung von Ammoniak und primären Aminen auf die 5-Alkoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäurealkylester.

5-Methoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureamid.

5 g 5-Methoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester wurden mit 30 ccm Methylalkohol übergossen und in dies Gemisch

während etwa 15 Minuten bei Zimmertemperatur ein Strom gasförmigen Ammoniaks eingeleitet. Unter gelinder Erwärmung tritt dabei Lösung ein. Diese Lösung wurde über freier Flamme unter Absaugen der Dämpfe bis auf etwa ein Drittel eingedampft. Beim Erkalten schieden sich reichlich Kristalle ab in Form quadratischer Blättchen. Die Ausbeute betrug 2,3 g (ber. 4,7 g). Der Schmelzpunkt des Rohproduktes lag bei 222° (k. Th.) ohne Zersetzung. Es wurde aus absolutem Alkohol umkristallisiert; die Kristalle bestanden aus derben sechsseitigen Prismen mit schräg abgeschnittenen Enden, die meist zu Zwillingen oder Kugelaggregaten verwachsen waren. Das reine Präparat schmolz ohne Zersetzung bei 225° (K. Th.). Zur Analyse wurde der Körper nochmals aus absolutem Alkohol umkristallisiert und bei 110° getrocknet.

0,1802 g Sbst. 0,2580 g CO_2 0,0812 g H_2O
0,1497 g Sbst. 29,9 ccm N (22° 760 mm)
$C_8H_{12}O_5N_4$ Ber. C 39,3 H 4,9 N 23,0
Gef. C 39,1 H 5,0 N 23,1.

Das Säureamid ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Eisessig, mäßig in Aceton und Essigester, unlöslich in Aether.

5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureamid.

Unter Beibehaltung der Darstellungsbedingungen der analogen Methylverbindung wurden 5 g 5-Aethoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester in 30 ccm absolutem Aethylalkohol der Einwirkung von Ammoniak ausgesetzt. Aus der beim Eindampfen auf freier Flamme zurückbleibenden sirupösen Flüssigkeit fielen zunächst keine Kristalle aus. Erst bei eintägigem Stehen im Vakuumexsikkator erstarrte die Masse zu einem dicken Kristallbrei. Ausbeute 2,5 g, ber. 4,5 g. Das Rohprodukt wurde aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Es schied sich aus der alkoholischen Lösung nach längerem Stehen in kleinen rhomboëdrischen Blättchen ab. Schmelzpunkt 176° ohne Zersetzung (k. Th.).

0,1295 g Sbst. 0,1190 g CO_2 0,0639 g H_2O
0,1003 g Sbst. 19,0 ccm N (22° 760 mm)
$C_9H_{14}O_5N_4$ Ber. C 41,9 H 5,4 N 21,7
Gef. C 41,9 H 5,5 N 21,9.

Die Löslichkeiten sind dieselben wie beim Methylkörper.

5-Methoxy-1-7-dimethyl-7-carbonsäure-methylamid.

2 g 5-Methoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester wurden mit 1—2 ccm 33 % Methylaminlösung in absolutem Alkohol übergossen und bis zur Lösung verrieben. Nach ein- bis zweitägigem Stehen war die anfangs dickölige Flüssigkeit zu einem festen Kristallbrei erstarrt. Die Masse wurde mit wenig absolutem Alkohol ver-

rieben und filtriert. Die Ausbeute war fast quantitativ. Das Rohprodukt schmilzt bei 205° ohne Zersetzung. Es wurde aus Alkohol umkristallisiert und fiel daraus in kleinen achtseitigen Blättchen mit abwechselnd langen und kurzen Kanten aus. Der reine Körper schmolz bei 208/09° ohne Zersetzung. Er erwies sich als 5-Methoxy-1-7-dimethyluramil-7-carbonsäure-methylamid, das wahrscheinlich am Stickstoff in Stellung 1 ein Mol Methylamin angelagert hat.

0,1412 g Sbst. 0,2128 g CO_2 0,0787 g H_2O
0,1053 g Sbst. 21,55 ccm N (16° 754 mm)

$C_9H_{14}O_5N_4 + NH_2CH_3$ Ber. C 41,5 H 6,6 N 24,2
Gef. C 41,1 H 6,2 N 24,0.

Um dieses angelagerte Mol Methylamin abzuspalten, wurde der Stoff aus Wasser, dem etwas Salzsäure hinzugefügt war, umkristallisiert. Beim Erkalten und längerem Stehen fielen aus dieser Lösung schön ausgeprägte Kristalle aus, nämlich Prismen mit domatischen Enden. Der Körper schmolz bei 224/25° ohne Zersetzung.

0,1583 g Sbst. 0,2420 g CO_2 0,0784 g H_2O

$C_9H_{14}O_5N_4$ Ber. C 41,9 H 5,4
Gef. C 41,7 H 5,5.

III.

Eine neue Synthese von Uramil und seinen Alkylderivaten aus Dialursäuren.

7-Methyluramil aus Dialursäure.

1. 5 g Dialursäure wurden in 50 ccm Wasser von 80° gelöst. Dazu wurden 10 g (= 3 Mol) einer wässrigen 33 % Methylaminlösung gegeben, die mit 3,3 g Eisessig (= $^1/_2$ Mol) versetzt und dann mit Kohlensäure gesättigt waren. Die Lösung färbte sich unter Kohlensäureentwicklung tief violett und reagierte basisch. Sie wurde mit Eisessig schwach angesäuert. Unter Kohlensäureentwicklung schied sich dabei fast augenblicklich ein äußerst klein kristallinischer Niederschlag aus, der beim Erkalten zunahm und das Gemisch breiartig erstarren ließ. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Das entstehende Rohprodukt ist schwach rosa gefärbt. Es schmilzt nicht, sondern zersetzt sich unter Violettfärbung langsam von 250° an. Das Rohprodukt kann aus Wasser umkristallisiert werden. (Löslichkeit 1 : 150.) Es fällt daraus in feinen, nur sehr wenig gefärbten, seideglänzenden Nädelchen aus.

0,1546 g Sbst. 0,2150 g CO_2 0,0680 g H_2O

$C_5H_7O_3N_3$ Ber. C 38,2 H 4,5

Gef. C 37,9 H 4,9.

2. Mit gleich guter Ausbeute läßt sich 7-Methyluramil darstellen, indem man 2 g Dialursäure mit 5 g 33 % wässriger Methylaminlösung übergießt und das Reaktionsgemisch, eventuell unter Zusatz von wenig Alkohol, kräftig verreibt. Es tritt dabei deutliche Wärmeentwicklung und schwache Rotfärbung ein. Bei dem Ansäuern mit Eisessig erhöht sich die Temperatur noch etwas, und das Gemisch nimmt eine intensivere Rotfärbung an. Die breiartige Masse wird jetzt mit Alkohol verrieben und filtriert. Das so erhaltene Rohprodukt wird, wie weiter oben beschrieben ist, gereinigt.

1-7-Dimethyluramil aus 1-Methyldialursäure.

Zur Darstellung in Stellung 1 methylierter Uramile brauchte ich als Ausgangsmaterial die 1-Methyldialursäure. Diese war bisher

noch nicht bekannt. Zu ihrer Herstellung bediente ich mich der von TECHOW [1]) angegebenen Vorschrift für die Darstellung der 1-3-Dimethyldialursäure aus Amalinsäure.

1-Methyldialursäure.

10 g reines Dimethylalloxantin [2]) wurden mit 10—15 g Wasser zu einem dicken Brei angerührt und nach und nach 50—80 g $3^1/_2$ % Natriumamalgam hinzugefügt. Ein Festwerden des Breies wurde durch zeitweiliges Zugeben von wenig Wasser verhindert. Durch geeignete Kühlung wurde eine größere Erwärmung des Reaktionsgemisches vermieden. Während der Reaktion färbt sich die Mischung vorübergehend schwach violett. Zum Schlusse wurde vom ausgeschiedenen Quecksilber abgegossen und mit wenig Wasser nachgewaschen. Die breiige Masse, aus dem Natriumsalz der Methyldialursäure bestehend, wurde mit heißer verdünnter Salzsäure gelöst und das Ganze sofort filtriert. Beim Erkalten der gelb-braun gefärbten Lösung fiel die Methyldialursäure in schwach gelb gefärbten, seideglänzenden Nädelchen aus. Die Lösung ist leicht übersättigt, der Niederschlag kommt dann erst bei längerem Stehen und Ankratzen der Glaswände. Nach halbstündigem Stehen in Eiswasser wurde abgesaugt. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Das Rohprodukt schmilzt bei 161/62° ohne erhebliche Zersetzung. Es wird aus heißem Wasser umkristallisiert. Verwendet man dabei etwas Tierkohle, so erhält man ein vollkommen farbloses Präparat. Die Kristalle haben die Form kleiner, lanzettförmiger, zu Kugelaggregaten und Drusen vereinigter, prächtig seideglänzender Nädelchen. Das reine Produkt schmilzt bei 164° (K. Th) ohne Zersetzung. (Die gewöhnliche Dialursäure schmilzt bei 215° unter Aufschäumen, von 180° an tritt allmählich intensive Rotfärbung ein.) Die 1-Methyldialursäure enthält ein Mol Kristallwasser.

0,1281 g Sbst. 0,1603 g CO_2 0,0564 g H_2O

$C_5H_6O_4N_2 + H_2O$ Ber. C 34,1 H 4,6
Gef. C 34,1 H 4,9.

Kristallwasserbestimmung:

0,2200 g Sbst. spalten bei 110—120° 0,0223 g Wasser ab, also 10,1 %; berechnet sind für 1 Mol Wasser 9,8 %.

1-Methyldialursäure ist leicht löslich in Wasser (die Löslichkeit in siedendem Wasser beträgt 30), Alkohol und Eisessig, wenig löslich in Aceton und Essigester, unlöslich in Aether, Benzol und Chloroform.

---

[1]) TECHOW, B. **27**, 3082 (1894).
[2]) H. BILTZ, B. **45**, 3674 (1912).

Bei längerem Stehen an der Luft färbt sie sich nur sehr langsam rot.

Zur Umwandlung in 1-7-Dimethyluramil wurden 2 g 1-Methyldialursäure in 8 ccm siedendem Wasser gelöst und mit 5 ccm 33 % wässriger Methylaminlösung versetzt, die mit 1,7 g Eisessig versetzt und dann mit Kohlensäure abgesättigt war. Die Lösung färbte sich rotviolett. Dann wurde mit Eisessig angesäuert, dabei färbte sich die Lösung braungelb. Beim ziemlich starken Eindampfen dieser Lösung auf dem Wasserbade fielen Kristalle aus; die Lösung färbt sich dabei wieder violett. Das so erhaltene Uramil war mit dem früher von mir aus Alloxantin erhaltenen identisch. Die Ausbeute war annähernd quantitativ.

Die Synthese gelang, wie beim 7-Methyluramil beschrieben, auch bei Verwendung fester 1-Methyl-dialursäure und wässriger Methylaminlösung.

1-3-Dimethyluramil aus 1-3-Dimethyldialursäure.

1 g Dimethyldialursäure [1]) wurde in wenig heißem Wasser gelöst und 5 g einer 20 % Ammoniaklösung hinzugefügt, die mit 2 g Eisessig versetzt und dann mit Kohlensäure gesättigt war. Die Lösung färbte sich tiefviolett. Dann wurde mit Eisessig angesäuert und auf dem Wasserbade eingedampft; dabei schieden sich feine, seidenglänzende Nädelchen von 1-3-Dimethyluramil ab. Die Ausbeute war fast quantitativ. Schmelzpunkt 300°. Das Präparat war identisch mit auf anderem Wege dargestellten Produkten.

1-3-Dimethyluramil aus Amalinsäure.

5 g Amalinsäure [2]) wurden mit 25 g einer 20 % Ammoniaklösung, die mit 10 g Eisessig versetzt und dann mit Kohlensäure gesättigt war, übergossen. Unter tief violetter Färbung und ziemlich starker Erwärmung trat Lösung ein. Diese Lösung wird bei Zimmertemperatur unter Vermeidung größerer Erwärmung nach und nach mit etwa 80—100 g 3½ % Natriumamalgam reduziert. Dabei wird das Reaktionsgemisch unter Abscheidung eines rosa gefärbten kristallinischen Niederschlages, wohl das Natriumsalz des gebildeten Uramils, dickflüssig. Der Brei wird unter Nachwaschen mit wenig Wasser vom ausgeschiedenen Quecksilber abgegossen und mit weniger heißer, verdünnter Salzsäure gelöst. Im Anfang tritt klare Lösung ein, und es empfiehlt sich, die Lösung hier zu filtrieren. Häufig beginnt aber

[1]) Techow, B. **27**, 3082 (1894).
[2]) H. Biltz, B. **45**, 3674 (1912).

fast augenblicklich sich ein aus rötlich-weißen, feinen, seideglänzenden Nädelchen bestehender Kristallbrei auszuscheiden. Die so erhaltene Ausbeute an 1-3-Dimethyluramil beträgt etwa 80 % der berechneten.

Dies ist die bequemste Methode zur Darstellung von 1-3-Dimethyluramil.

Auf diese Weise hoffe ich auch die bisher unbekannten 7-7-Dimethyluramile herstellen zu können. In dieser Hinsicht angestellte Versuche sind noch nicht zum Abschluß gelangt.

Lebenslauf.

Ich, Paul Damm, wurde am 11. April 1890 zu Preetz in Holstein geboren. Ich bin Preuße und Angehöriger der evangelischen Kirche.

Von 1896 bis 1901 besuchte ich die Mittelschule zu Preetz, von 1901 bis 1909 weilte ich auf der Oberrealschule I zu Kiel und bestand daselbst Ostern 1909 die Reifeprüfung.

Vom Sommersemester 1909 bis Sommersemester 1910 studierte ich an der Universität Jena, bis zum Sommersemester 1911 in Kiel und bis Wintersemester 1912/13 in Breslau. Dort bestand ich im Dezember 1911 das anorganische und im April 1912 das organische Verbandsexamen. Am 19. Februar 1913 bestand ich das Rigorosum.